



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"
IIINSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

TITULO:

**HIPONATREMIA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL**

ALUMNO: DR. JOSÉ DEL CARMEN RIVERA MAGAÑA

ASESORES:

DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GOMEZ

Nefróloga Pediatra

DR. RODRIGO SANTAMARÍA MUÑOZ

Neonatólogo Pediatra

ASESORES METODOLÓGICOS:

M. en C. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA.

M. en C. JOSÉ MANUEL DÍAZ GÓMEZ



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
IIINSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

TITULO:

**HIPONATREMIA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL**

ALUMNO: DR. JOSÉ DEL CARMEN RIVERA MAGAÑA

ASESOR:

**DRA. MARGARITA IRENE ROCHA GOMEZ
DR. RODRIGO SANTAMARÍA MUÑOZ**

ASESORES METODOLÓGICOS:

**M. en C. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA.
M. en C. JOSÉ MANUEL DÍAZ GÓMEZ**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: JOSÉ DEL CARMEN RIVERA MAGAÑA.

FECHA: AGOSTO 2012. _____

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2012

ÍNDICE

I	RESUMEN.....	1
II	ANTECEDENTES.....	3
III	MARCO TEÓRICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
V	JUSTIFICACIÓN.....	20
VI	OBJETIVOS.....	21
	a. Objetivo general.....	21
	b. Objetivos específicos.....	21
VII	HIPÓTESIS.....	22
VIII	METODOLOGÍA.....	23
	a. Diseño del estudio.....	23
	b. Unidad de observación.....	23
	c. Universo de Trabajo.....	23
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.....	23
	e. Definición de variables.....	24
	f. Estrategia de trabajo clínico.....	25
	g. Criterios de inclusión.....	26
	h. Criterios de eliminación.....	27
	i. Métodos de recolección y base de datos.....	27
	j. Análisis estadístico.....	27
	k. Consideraciones éticas.....	27
IX	RESULTADOS.....	29
X	DISCUSIÓN.....	33
XI	CONCLUSIONES.....	35
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
XIII	ORGANIZACIÓN.....	38
XIV	EXTENSION.....	39
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	40
	ANEXOS.....	41

I. RESUMEN

TITULO: Hiponatremia como marcador pronostico en pacientes con sepsis neonatal.

OBJETIVO: Evaluar la hiponatremia como factor pronostico en pacientes con diagnostico de sepsis neonatal ingresados en la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Enero 2011-Junio 2012.

INTRODUCCIÓN: La hiponatremia es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados con una incidencia que varía considerablemente (hasta un 30%) en función de las definiciones de esta entidad. Las enfermedades infecciosas no pocas veces están asociadas con la hiponatremia. La hiponatremia en el curso de una infección puede ser transitoria y puede ser pasada por alto por los médicos, ya que puede no causar síntomas específicos. Sin embargo, la hiponatremia en pacientes con infecciones graves y enfermedad subyacentes, se asocia con hospitalización prolongada y una morbilidad significativa.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se calculó una muestra de 35 pacientes. Los factores predisponentes, características clínicas, y mortalidad de los pacientes con hiponatremia (sodio sérico menor de 130mmol/L) fueron comparados con los de los pacientes sin hiponatremia. Se recolectó la información en bases de datos y se analizó con la prueba t de student y gráficos de función de supervivencia del programa SPSS V19. Los niveles de sodio sérico fueron determinados al ingreso y repetidos 12, 24, 48 y 72 hrs en todas las internaciones. Para el análisis estadístico se tomaron los valores más bajos de sodio. Como resultado final del estudio se consideró el alta o fallecimiento al egreso del paciente.

RESULTADOS:

Se analizaron 35 pacientes, egresados de la UCIN con diagnósticos de sepsis a los cuales se les realizó muestreo de sodio. Se estudiaron a 18 neonatos del sexo masculino (51.4%) y 17 neonatos del sexo femenino (48.6%), con edades de 1 a 27 días (7.4 ± 8.4). Se obtuvo un promedio de edad gestacional de 36.9 semanas de gestación con una DE ± 2.7 semanas. El peso al ingreso fue de 2.4 kg con una DE ± 0.8 kg. Hubo peso adecuado para la edad en el 57.1% de los pacientes (20 casos), bajo peso en el 42.9% (15 casos). Solo el 34.3% presentó prematuridad (12 casos), el peso al egreso fue 2.5 kg, con DE ± 0.8 kg. El promedio de días de estancia en la terapia intensiva fue de 11.4 días con DE ± 11.5 días. El sodio fue analizado al ingreso y se encontró con una media 137.9 con DE ± 9.6 , el primer control se realizó entre las 24hrs siguientes obteniéndose una media de 136.5 con DE ± 10.3 , el segundo control se realizó a las 48hrs obteniéndose una media de 129.5 con DE ± 10.1 , así mismos el tercer control entre 72 hrs se obtuvo en promedio 140.5 con DE ± 7.7 . Hubo fallecimiento en el 65.7% de los neonatos (23 casos), solo cursaron con hiponatremia el 42.9% (15 casos). Se analizaron los factores de riesgo (comorbilidades) y se relacionaron con el fallecimiento del neonato, encontrando diferencia significativa en los pacientes con choque séptico ($\chi^2 = 12.614$; GL=1; $p = 0.001$) y falla orgánica múltiple ($\chi^2 = 6.140$; GL=1; $p = 0.013$). También se relacionó con la prueba Kruskal-wallis las variables antes citadas, con la presencia de hiponatremia, encontrando diferencia significativa en los pacientes

con meningitis ($\chi^2=5.849$,; GL= 1; $p=0.016$), gastroquiasis ($\chi^2=4.250$, GL=1; $p=0.039$) y choque séptico ($\chi^2= 10.200$; gl=1; $p=0.001$). No se encontró relación significativa con las demás variables . Por último se interpreto la relación entre fallecimiento e hiponatremia no encontrando diferencia estadística significativa.

CONCLUSIÓN: La hiponatremia no fue una constante en todos los pacientes con sepsis por lo que no se relaciona el estado de hiponatremia con sepsis. La hiponatremia si fue relacionada estadísticamente al choque séptico, meningitis y gastroquiasis. Por lo que, según estas observaciones, el sodio puede ser un indicador de enfermedad severa y/o de pobre pronóstico. Se deben de evitar el uso de fluidos hipotónicos con el fin de reducir la incidencia de hiponatremia. Se encontró que estos pacientes cursan con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria sin relación con la mortalidad al igual que lo dispuesto en la literatura.

Palabras clave: hiponatremia, sepsis, Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

II. ANTECEDENTES

El término sepsis ha tenido un significado confuso a lo largo de los años, tradicionalmente se ha empleado para definir al paciente crítico con infección sistémica.⁽¹⁾

La incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0,6% y el 1,2% de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% de todos los nacidos vivos. Esta patología representa un desafío para los servicios de neonatología de todo el mundo; es imprescindible un diagnóstico precoz, específico, y un tratamiento antimicrobiano adecuado que nos permita reducir los índices de morbilidad.⁽²⁾

En el año 1991 la conferencia de la American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine ACCP/SCCM estableció una primera terminología para los confusos términos relacionados con el proceso séptico. Posteriormente, en el año 2001, varias sociedades de Cuidados Intensivos europeas y americanas en una nueva conferencia conjunta (2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference), efectuaron una nueva revisión de dicha terminología. Y, finalmente en el 2005 se publicó la adaptación pediátrica de estos términos, a través de una nueva conferencia de consenso.⁽¹⁾

La sepsis es la principal causa de muerte de los pacientes críticamente enfermos en los países en vías de desarrollo. La epidemiología es pobre en las naciones del tercer mundo por lo que se cita con frecuencia datos de países industrializados. La

incidencia de infección en países desarrollados es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en los menores de un año y 27% en el periodo neonatal. ^(3,4)

Cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematurez y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. ⁽⁵⁾

El diagnóstico de infecciones en estancia intrahospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados intensivos neonatales (UCIN). ^(3,4) En América latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra 3.5 y 8.9 por ciento. ^(4,5)

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados con una incidencia que varía considerablemente (hasta un 30%) en función de la definición de esta entidad. Las enfermedades infecciosas no pocas veces están asociadas con la hiponatremia. La hiponatremia en el curso de una infección puede ser transitoria y puede ser pasada por alto por los médicos, ya que puede no causar síntomas específicos. Sin embargo, la hiponatremia en pacientes con infecciones graves y enfermedad subyacentes, se asocia con hospitalización prolongada y una morbilidad significativa. ⁽⁶⁾

Existe evidencia en la literatura que la hiponatremia puede ser en infecciones graves como neumonía y Meningitis un marcador de mal pronóstico. Se postulan múltiples mecanismos potenciales (SIHAD, disbalance de fluidos y electrolitos)

como en otros trastornos cerebrales y pulmonares; sin embargo no se ha podido establecer relación causal. Más allá de esto, dado la frecuencia creciente del síndrome de sepsis, con altas tasas de hospitalización y mortalidad asociados, y con ello el creciente gasto para los sistemas de salud; y considerando que la neumonía y meningitis los focos infecciosos que más frecuentemente requieren internación podría aportar información clínica relevante evaluar la asociación entre mal pronóstico asociado a hiponatremia y sepsis.⁽⁶⁾

El sodio es el catión con mayor concentración y el soluto más importante determinante de la osmolalidad del compartimiento extracelular ⁽⁷⁾. En pediatría se considera que la natremia normal oscila entre 136 a 146 mEq/L. El término hiponatremia se refiere a una baja concentración del sodio en sangre. Algunos autores la definen cuando el sodio sérico presenta valores menores a 135 mEq/L ^(8, 9,10); para otros el punto de corte es de 130 mEq/L ^(6,7, 11). En México se han descrito algunas series de casos de hiponatremia pero no existen estudios pediátricos para evaluar el curso clínico de estos pacientes, ni para identificar los factores de riesgo de una mala evolución. ⁽¹⁰⁾

III. MARCO TEÓRICO

La incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema, identificarlo precozmente, desarrollar pautas de actuación de acuerdo a los conocimientos actuales y facilitar su aplicación en la práctica asistencial. En el caso de la sepsis, una rápida identificación y un tratamiento precoz y adecuado pueden disminuir tanto su mortalidad como sus secuelas. Sin embargo, existe una menor concienciación global sobre el problema sanitario que representa la sepsis frente a otros problemas como el cáncer o cardiopatía isquémica. Además varios estudios, en diferentes ámbitos, demuestran que el tratamiento actual no es tan precoz, ni tan adecuado como se podría realizar. ⁽¹⁾

La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. El espectro clínico de la sepsis comienza cuando una infección sistémica (bacteriemia, viremia, fungemia) o una infección localizada (meningitis, neumonía, pielonefritis, etc.) producen una afectación sistémica, y pueden progresar desde una sepsis a sepsis grave, a shock séptico y por último a la muerte. Actualmente se define por consenso de expertos. ⁽¹⁾

Infeción: Infección sospechada o probada (por cultivo positivo o reacción cadena polimerasa) causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos en el examen

clínico, imagen, o pruebas de laboratorio (como presencia de leucocitos en líquido normalmente estéril, perforación visceral, radiografía compatible con neumonía, exantema petequial o purpúrico o púrpura fulminante).

Bacteriemia: Presencia de bacterias viables en sangre. No se debe considerar sinónimo de sepsis porque la bacteriemia puede ser transitoria y asintomática. Además, bacterias viables en sangre solo se encuentran en el 50% de los casos de sepsis graves y shock sépticos.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario:

1. Temperatura corporal central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ (rectal, vesical, oral o sonda central)

2. Taquicardia, definida como una elevación >2 DE (desviaciones estándar) de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0,5-4 horas; o Por debajo del año de edad, bradicardia $<$ percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas.

3. Taquipnea: frecuencia respiratoria > 2 DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.

4. Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) ó >10% de neutrófilos inmaduros.

Sepsis: SIRS en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. Los hallazgos de SIRS no deben ser explicados por otras causas.

Sepsis grave: SEPSIS y uno de: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo ($PaO_2/FiO_2 \leq 200$, infiltrado bilateral agudo, no evidencia de fallo cardíaco izquierdo) o dos o más disfunciones del resto de órganos.

Shock séptico: Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular. La definición de shock séptico persiste probablemente como el punto más problemático. Hasta este último consenso pediátrico se definía como “hipotensión arterial ($PA \leq 2$ DE para la edad) y/o hipoperfusión periférica, manifestada por relleno capilar lento”. No obstante, en este último consenso se define por la presencia de disfunción cardiovascular. Esto es debido a que una de las principales diferencias en el shock séptico entre adultos y niños es que los niños pueden estar gravemente enfermos y mantener al mismo tiempo cifras de tensión arterial normales hasta fases muy avanzadas.

Falla orgánica múltiple: Disfunción cardiovascular. Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1h: presión arterial < P5 para su edad o PAS < 2DE por debajo de normal para su edad. O necesidad de drogas vasoactivas para

mantener PA en rango normal (Dopamina > 5 mcg/kg/min o cualquier dosis de Adrenalina, Noradrenalina o Dobutamina). Ó Dos de los siguientes:

- Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases < 5 mEq/L
- Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal
- Oliguria < 0,5 ml/kg/h
- Relleno capilar alargado > 5 seg
- Gradiente de T^a central-periférica > 3C

Disfunción respiratoria. PaO₂/FiO₂ < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas ó PaCO₂ > 65 (o 20 mmHg sobre la PaCO₂ basal) ó Necesidad de > 50% de FiO₂ para SatO₂ > 92%

Disfunción neurológica. Score de coma de Glasgow ≤ 11 ó Cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un score basal anormal.

Disfunción hematológica. Recuento plaquetario < 80.000/mm³ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos) ó Relación internacional normalizada (INR) > 2.

Disfunción renal. Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal.

Disfunción hepática. Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) ó ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad.

Sepsis neonatal: Se clasifica según parámetros clínicos y de laboratorio en: ^(5,12)

- Sepsis neonatal temprana: ocurre en las primeras 72hrs de vida, refleja transmisión vertical; son causadas por microorganismos localizados en el canal vaginal materno, produciéndose el contagio por vía ascendente al

final de la gestación, o por contacto en el momento del parto. Los gérmenes más habitualmente responsables son el estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) y el *Escherichia coli* (*E. coli*), que son los que con mayor frecuencia son aislados en el recto y vagina materna al final de la gestación. La tasa de mortalidad oscila entre el 10-30%.

- Sepsis neonatal tardía. Se presenta luego de las primeras 72hrs de vida, refleja transmisión horizontal de la comunidad o del hospital. El espectro de los patógenos responsables de sepsis nosocomial es distinto al de la sepsis vertical, predominando entre los gram-positivos el *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) y entre los gram-negativos *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras enterobacterias. En los momentos actuales tiene importancia creciente *Candida* spp. en relación a la mayor supervivencia de los RNMBP. La tasa de mortalidad es del 10-15%, siendo mayor en las sepsis por gramnegativos y candida.

En pediatría se considera que la natremia normal oscila entre 136 a 146 mEq/L. El término hiponatremia se refiere a una baja concentración del sodio en sangre. Algunos autores la definen cuando el sodio sérico presenta valores menores a 135 mEq/L^(8, 9,10); para otros el punto de corte es de 130 mEq/L^(6,7, 11). La importancia de diagnosticar este desequilibrio hidroelectrolítico se debe a que, al estar disminuida la concentración extracelular de sodio, se produce hipoosmolalidad plasmática con respecto al compartimiento intracelular. En los recién nacidos natremia normal en Prematuros: 130-140 mmol/l y en neonatos de termino es de 135-145 mEq/l.

La hiponatremia es causada ya sea por la retención de agua o (menos frecuente) por la pérdida de solutos eficaces (sodio más potasio) en exceso de agua.⁽¹³⁾ Puesto que la capacidad para la excreción de agua tal vez grande incluso en condiciones normales, la retención de agua que conduce a la hiponatremia se produce sólo en la presencia de condiciones que impiden la excreción renal de agua. Una excepción a esta regla es la polidipsia primaria en la que el consumo excesivo de agua (10 e 15 litros por día) puede abrumar la capacidad normal de excreción renal.^(13,14) Dado que la supresión de la vasopresina arginina (hormona antidiurética, ADH) es esencial para la excreción de cualquier carga de agua, la presencia de altas concentraciones séricas inapropiada de ADH en relación con la osmolalidad del plasma bajo debe ser considerado como el requisito previo para el desarrollo y mantenimiento de la hiponatremia. Prácticamente todas las causas de la hiponatremia (a excepción de la insuficiencia renal, polidipsia primaria y de bajo consumo de la dieta soluto) se caracterizan por un exceso absoluto o relativo de la hormona antidiurética (a pesar de la presencia de hipotonía) con más frecuencia debido al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) o al agotamiento del volumen circulante efectivo, que es un estímulo normal a la secreción de ADH.^(15,16)

La hiponatremia es una complicación clínica de una amplia variedad de enfermedades infecciosas a través de varios mecanismos fisiopatológicos subyacentes se analizan a continuación:⁽⁶⁾

- Las infecciones pueden provocar hiperglucemia mediante el aumento de la secreción de catecolaminas, glucagón y cortisol. La glucosa es una

sustancia osmóticamente activa. La hiperglucemia aumenta la osmolaridad del suero resultante en el movimiento del agua fuera de las células y, posteriormente, en una reducción de los niveles séricos de sodio por dilución.

- En el contexto de hiperproteinemia e hiperlipoproteinemia (proteínas y lípidos) ocupan espacio en el volumen de suero, dando lugar a lecturas más bajas en las concentraciones de sodio y agua libre por litro, sin haber cambios en la osmolaridad sérica, se expresa en mayor grado en pacientes con VIH y VHC, y con tratamiento retroviral por cúmulos de lípidos.
- La hiponatremia, debido a estados edematosos inducidos por la infección. Algunos estados edematosos (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática con ascitis y el síndrome nefrótico con hipoalbuminemia) puede causar hiponatremia debido al agotamiento del volumen circulante efectivo que (actuando a través de los barorreceptores del seno carotídeo) es un potente estímulo para la secreción de hormona antidiurética. Por otra parte, la cirrosis hepática causadas infección por hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC) se encuentran entre las causas más frecuentes. La hiponatremia se observa con frecuencia en los pacientes cirróticos. De hecho, en un estudio prospectivo de 997 pacientes con cirrosis, el 28% de estos pacientes presentaron niveles séricos de sodio inferiores a 135 mmol / L y 15.8% tenían niveles de sodio sérico por debajo de 130 mmol/L.⁽¹⁷⁾
- Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) (meningitis, encefalitis y absceso cerebral) puede inducir SIADH, liberando el exceso de hormona

antidiurética. La hiponatremia por SIADH es también una complicación frecuente de las infecciones pulmonares. ⁽⁶⁾ Sin embargo, los mecanismos subyacentes precisos son inciertos. Se ha propuesto que una disminución en el retorno venoso pulmonar conduce a la activación de los receptores de volumen y por consiguiente a un aumento de la secreción de ADH.

- Insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison), los resultados de la enfermedad primaria de las glándulas suprarrenales. Casi todas las causas de la enfermedad de Addison afecta a la corteza suprarrenal como un todo y llevar a deficiencias de cortisol, aldosterona y andrógenos suprarrenal de distinta medida. Las enfermedades infecciosas pueden inducir hipovolemia a través de las pérdidas de sal extra-renal (diarrea, vómitos, sudoración excesiva o manifestaciones hemorrágicas), vasodilatación sistémica, y las fugas de líquido desde el compartimiento intravascular por aumento de la permeabilidad vascular. La hipovolemia actuando a través de los barorreceptores carotídeos es un potente estímulo para la secreción de hormona antidiurética. En este ajuste, el aumento de la secreción de la hormona antidiurética es una respuesta adecuada, ya que el agua retenida intenta restaurar la normovolemia. la hipovolemia también se puede atribuir a las pérdidas de sal renales. De hecho, la natriuresis se observa con frecuencia en infecciones graves como resultado de la necrosis tubular aguda.

FISIOLOGÍA RENAL DEL NEONATO Y DEL PREMATURO

La glomerulogénesis se inicia a las 5 semanas de gestación, y la producción de orina se evidencia desde la 10^a ó 12ava semana; hacia la semana 20-22, el feto tiene un tercio, tanto de su masa renal como de unidades glomerulares, comparado con el recién nacido a término. Este desarrollo se continua paulatinamente hasta las 34 semanas de gestación en los recién nacidos, momento en el cual se alcanza, en condiciones normales, una tasa de filtración glomerular adecuada que puede equipararse a la del adulto. Por último se completa su desarrollo definitivo hacia la cuarta a octava semanas de vida posnatal. ⁽¹⁸⁾

En un elevado porcentaje, el recién nacido está compuesto por agua. El agua corporal total comprende aproximadamente 75% del peso corporal en los bebés a término y 80-85% entre 26 y 31 semanas de gestación.

El tamaño del compartimiento extracelular se disminuye en forma importante a lo largo de la vida, desde alrededor del 65% del peso corporal a las 26 semanas de gestación, a 40% a término y 20% a la edad de 10 años. ⁽¹⁸⁾

De relevancia particular para el neonatólogo es el hecho de que ocurre una contracción del volumen en forma abrupta poco después del nacimiento, que se sobrepone a esta reducción gradual durante este período, hay pérdida isotónica de líquidos, principalmente del compartimiento intersticial; esto se evidencia clínicamente por una pérdida de peso posnatal.

Varios estudios sugieren ahora que la contracción del compartimiento extracelular se activa por péptido natriurético atrial. Se trata de una hormona natriurética producida dentro de las células del miocardio, que se libera por el estiramiento de

la pared auricular. Cuando la resistencia vascular pulmonar cae como una adaptación al nacimiento, el aumento de flujo de sangre pulmonar y el retorno venoso auricular izquierdo estimulan la liberación del péptido natriurético atrial. Además, el compartimiento intravascular puede expandirse agudamente durante el nacimiento por una transfusión placentaria inconstante y por la reabsorción del líquido del pulmón.

Todos los neonatos tienen la diuresis después del parto ya mencionada que se caracteriza por una natriuresis y es parte de la contracción fisiológica normal del volumen extracelular de líquidos. Cuando ocurre la diuresis/natriuresis como consecuencia de la caída en la resistencia vascular pulmonar, mejora la función respiratoria con estrecha relación temporal. ⁽¹⁸⁾

El sodio es el electrolito principal del líquido extracelular. Si el líquido extracelular se pierde, significa que hay una pérdida de sodio y agua. La pérdida isotónica de líquido extracelular postnatal en los primeros días después del nacimiento debe implicar un balance negativo de agua y de sodio durante este periodo, pero después es esencial ser capaz de retener sodio para el crecimiento. ⁽¹⁸⁾

FACTORES QUE AFECTAN EL BALANCE DE LÍQUIDOS

Tasa de filtración glomerular: La tasa de filtración glomerular el feto es baja in útero, pero aumenta rápidamente a las pocas horas después del nacimiento. Una vez completado el periodo inicial de adaptación postnatal, la tasa de filtración glomerular deja de estar influenciado por la edad.

Función tubular: La enzima Na^+ , K^+ , ATPasa es responsable del transporte de sodio en todas las células eucarióticas. El riñón no es ninguna excepción, la enzima se localiza en la membrana basolateral de las células tubulares renales.

El nivel de la enzima es bajo al nacimiento, sobre todo en menores de 34 semanas de gestación. Después del parto se produce un aumento rápido en la actividad de Na⁺, K⁺ ATPasa y un aumento absoluto en el número de unidades de la enzima en la membrana basolateral de las células de los túbulos renales, acompañada por un aumento en la cantidad de mRNA en las células que codifican la enzima, estos cambios sirven para aumentar la capacidad del riñón para reabsorber el sodio durante los primeros días y semanas después del parto. ⁽¹⁸⁾

Después del nacimiento hay una maduración rápida de la función tubular y de la respuesta renal a la hormona reguladora, particularmente en el túbulo distal.

Hormona antidiurética : La excreción del agua es principalmente regulada por la hormona antidiurética o también llamada arginina vasopresina. La hormona antidiurética está presente en los animales fetales y los recién nacidos prematuros desde la semana 12 de gestación, permitiendo una osmolalidad urinaria máxima al nacimiento. ⁽¹⁸⁾ Las nefronas fetales parecen un poco menos sensibles a la vasopresina pero esta es completamente funcional. La liberación de la hormona se estimula por una elevación en la osmolalidad y también por barorreceptores localizados en el corazón y grandes vasos.

La hormona antidiurética tiene dos funciones principales; aumenta la permeabilidad de los conductos colectores renales y por eso la reabsorción de agua y es un vasoconstrictor potente, contribuyendo al mantenimiento de la presión arterial. Una elevación en la hormona antidiurética ocurre cuando el volumen Intravascular cae en aproximadamente 10%. Una elevación de la concentración de hormona antidiurética circulante con hiponatremia es común en recién nacidos agudamente enfermos y se piensa que la hormona liberada por

estímulo barorreceptor es responsable de la disminución de la excreción de agua en esta situación.

Gerigk y col encontraron que aunque la osmolalidad del plasma era menor en recién nacidos y niños gradualmente enfermos, tanto la hormona antidiurética como la actividad de renina del plasma estaban aumentadas, indicando activación del sistema renina –angiotensina-aldosterona ⁽¹⁸⁾.

Pérdida de agua transepidermica: La pérdida de agua transepidermica es mayor en la mayoría de los recién nacidos pretérmino y es hasta 15 veces más alta en los recién nacidos de 25 semanas de gestación comparados con los de término. La pérdida de agua puede reducirse substancialmente manteniendo a los recién nacidos en humedad ambiental máxima.

Monitorización del balance de líquidos: Los cambios bruscos en el peso reflejan los cambios en el balance de agua, asumiendo que se trata de un peso exacto. En los primeros días del parto, los valores de sodio en suero son también indicadores útiles del estado de hidratación; una elevación del nivel de sodio indica deshidratación y un descenso sobre hidratación. Se debe vigilar uresis cada seis a ocho horas y debe mantenerse preferentemente entre 0.5ml a 1ml/kg/hora. ⁽¹⁸⁾

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiponatremia es un trastorno electrolítico común asociado con morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos. La hiponatremia frecuentemente puede estar presentes durante el curso de una infección, no causa síntomas específicos y puede ser pasado por alto por los médicos. Sin embargo, puede reflejar la severidad del proceso infeccioso subyacente. (6) Las infecciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis y abscesos) pueden inducir SIADH (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética), liberando el exceso de hormona antidiurética. La hiponatremia por SIADH es también una complicación frecuente de las infecciones pulmonares y VIH. (6) Se postulan múltiples mecanismos potenciales (SIHAD, disbalance de fluidos y electrolitos) como en otros trastornos cerebrales y pulmonares; sin embargo no se ha podido establecer relación causal. Más allá de esto, dado la frecuencia creciente del síndrome de sepsis, con altas tasas de hospitalización y mortalidad asociados, y considerando que neumonía y meningitis los focos infecciosos que más frecuentemente requieren hospitalización, podría aportar información clínica relevante evaluar la asociación entre mal pronóstico asociado a hiponatremia y sepsis.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el 2011 ingresaron al servicio de UCIN 392 pacientes de los cuales 26 cursaron con el diagnóstico de sepsis neonatal presentando de estos el 20% fallecimiento. Presentado una prevalencia de pacientes con sepsis del 6%.

Una de las motivaciones de indagar el pronóstico del paciente Neonatal grave que ingresa a la sala de cuidados intensivos, es el de la toma de decisiones a favor de la salud del paciente. Considerando que el deterioro orgánico es producto del desequilibrio en el metabolismo celular y que repercute en toda la economía.

Tomando en consideración que la mortalidad en la UCIN es de difícil predicción, se busca un instrumento que nos anticipe de forma oportuna el riesgo de muerte.

Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Es la hiponatremia un marcador pronóstico en recién nacidos con sepsis?

V. JUSTIFICACIÓN

Realizar una identificación temprana de sepsis a través de una prueba simple de sodio sérico es una coincidencia empírica que en muchos de los casos concurre con la muerte temprana.

El hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el año 2011 se hospitalizó 392 recién nacidos de los cuales 26 cursaron con diagnóstico de sepsis, 20% murió durante su hospitalización en la UCIN.

No existen estudios publicados sobre la severidad de la hiponatremia en cuadros infecciosos, o su relación con la mortalidad en pacientes con sepsis. El identificar de forma temprana la posibilidad de muerte en los recién nacidos, permitirá toma de decisiones terapéuticas posiblemente más agresivas que intenten modificar el estado de gravedad del los pacientes. Por lo que identificar la hiponatremia y establecer su relación con la severidad de los cuadros de sepsis vislumbra una ventana de oportunidad para estos.

Es posible realizar el presente estudio ya que dentro de los estudios para identificar el estado metabólico de los pacientes con sepsis incluye la determinación del sodio por lo que no se tendrá que erogar por parte del hospital, del paciente o del investigador gastos en su realización.

VI. OBJETIVOS

a. Objetivo General

Identificar si la hiponatremia es un factor pronóstico en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal ingresados en la UCIN del Hospital General de Alta Especialidad del niño “ Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. Enero 2011-Junio 2012

b. Objetivos específicos:

1. Identificar si la hiponatremia (Sodio sérico <130 mEq/l en recién nacidos de término o < 127 en prematuros) es uno de los factores predisponentes para mortalidad entre los pacientes con sepsis
2. Caracterizar a los recién nacidos con hiponatremia ingresados a la UCIN
3. Describir las causas de sepsis en recién nacidos ingresados por semanas de gestación y sexo

VII. HIPÓTESIS

H_{o1}. A mayor hiponatremia mayor mortalidad entre los pacientes con sepsis ingresados en la UCIN independientemente del diagnóstico que la originó.

H_{i1}. A mayor hiponatremia igual mortalidad entre los pacientes con sepsis ingresados en la UCIN independientemente del diagnóstico que la originó.

VIII. METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Es un estudio bi-espectivo, observacional, longitudinal y analítico

b. Unidad de observación

Pacientes menores de 28 días de edad ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva neonatal del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnósticos de sepsis en el periodo comprendido de 1º de Enero del 2011 al 30 de Junio 2012.

c. Universo de trabajo

Pacientes que ingresaron a la UCIN con diagnósticos de sepsis.

d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo

Se utilizó un universo de 25 pacientes con diagnósticos de sepsis que egresan al año de la UCIN mismo que fueron procesados para el cálculo de la muestra a través del programa estadístico STATS V2, aceptando el 5% de error y el nivel de confianza del 95%, nuestro estudio se realizó en 18 meses por lo que el tamaño de la muestra fue de 35 pacientes.

El cálculo de la muestra se realizó con el programa STATS V.2, que incluyó la siguiente fórmula para el cálculo de la muestra:

$$N = \frac{Z_c^2 (P.Q)}{d^2}$$

Donde:

z = Valor P encontrado en la tabla Z (1.96)

P = Porcentaje aproximado de las característica en estudio

Q= Complemento a 100% del porcentaje (p) (100-p)

d= Intervalo de confianza (porcentaje aceptado).

e. Definición de variables

Variables independientes.

- a) Edad (días).
- b) Sexo (masculino y femenino).
- c) Peso al nacimiento (kg).
- d) Edad gestacional (semanas por Capurro).

Variables dependientes.

- a) Diagnóstico de ingreso (patología diversa)
- b) Sodio sérico (bajo, normal, alto)
- c) Estado al alta del paciente (mejorado, defunción).
- d) Sepsis (grados).
- e) Estancia en UCIN (días)

Edad: cronología desde el nacimiento hasta el momento en que fueron incluidos en el presente estudio, pacientes desde las primeras horas de nacidos hasta los 28 días de vida.

Días de estancia en UCIN: periodo desde el ingreso hasta el egreso, medido en días.

Características del egreso: condición de salud que presenta el paciente al egreso hospitalario a la salida del hospital, pudiendo ser mejoría, mejoría con secuela y defunción.

Comorbilidades: enfermedades asociadas que presentan los pacientes durante su estancia hospitalaria, pueden ser acompañantes o desencadenantes de la enfermedad principal, motivo del ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

f. Estrategia de trabajo clínico

Los pacientes que fueron ingresados en la UCIN en el periodo de estudio, fueron evaluados inicialmente por médico Pediatra, Neonatólogo y enfermera especializada, se analizaron los pacientes con diagnósticos de sepsis. De las características del neonato se obtuvo la edad gestacional por semana y el peso al ingreso. Se determinó si la transmisión de la infección fue de tipo vertical u horizontal, se evaluó el estado de sepsis. Se solicitó realización de biometría hemática, sodio sérico y se realizaron hemocultivo, Urocultivo, cultivo de LCR y de secreciones bronquiales según el proceso infeccioso y el cuadro clínico del paciente lo ameritaba. El sodio fue analizado al ingreso y se determinó su promedio, los controles se realizaron entre las 12 hrs posteriores, a las 24 hrs siguientes, el tercer control se realizó entre las 48, así mismo el cuarto control entre 48 y 72 hrs se obtuvo en promedio de estos controles.

Las muestras sanguíneas para la determinación de sodio sérico fueron realizadas en equipo automatizado Nova 5, que se encuentra funcional en el área de laboratorio de esta institución.

Al momento del egreso fue registrado el estado del paciente como vivo o muerto, los días estancia en UCIN, y su peso al egreso. Para el procesamiento de los datos se utilizó estadística descriptiva básica, que incluyó medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación típica). Se aplicó la prueba de contraste de medias (t de Student) para las variables cuantitativas.

Las variables categóricas se analizaron a través de la prueba de asociación chi cuadrada (χ^2) con el propósito de observar posibles vínculos entre las mismas. Para todas las pruebas se tomó como significativo un valor de $p < 0,05$.

g. Criterios de inclusión

- Todo paciente menor de 28 días de edad que ingresó a la UCIN
- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Ambos sexos.
- Que cuenten con los exámenes de laboratorio y los diagnósticos de sepsis.
- Que permanezcan por lo menos 24 horas hospitalizados en la sala de UCIN.

h. Criterios de exclusión:

- Que no se cuente con las pruebas de laboratorio y clínicos suficientes para la realización del estudio.

- Paciente que fallezca antes de las primeras 8 horas de ingresado a UCIN.
- Pacientes trasladados a otros hospitales.

i. Método de recolección de datos:

Posterior a la evaluación clínica del paciente se procedió a realizar los procedimientos diagnósticos y se inició la recolección de datos en hoja correspondiente, se complementó con la revisión de expedientes clínicos. Los cuales posteriormente se procesaron por medio del programa Microsoft Access, Microsoft Excel.

j. Procesamiento y análisis estadístico

Como método estadístico se utilizó el programa SPSS versión 10 para realizar el estudio de t de student, chi cuadrada, Kruskal Wallis y sobrevivencia. Se esquemataron en gráficas los resultados de ambas escalas. Las variables cuantitativas se presentaron en proporciones y porcentajes, las cualitativas en números absolutos, proporciones y porcentajes.

k. Consideraciones éticas

La investigación se desarrolló respetando los aspectos éticos y legales establecidos por la comunidad científica y la sociedad sobre todo porque el proyecto involucra a seres humanos en forma directa y la repercusión de sus resultados beneficiará a la población en general.

Los pacientes que fueron candidatos al estudio ingresados a la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, previo consentimiento informado por escrito de internamiento, firmado por el familiar responsable . El cuidado médico y general del paciente fue proporcionado en

forma estricta y dirigido por personal médico y de enfermería especializado en los cuatro turnos, durante su estancia hospitalaria.

Su tratamiento fue en base al diagnóstico de ingreso, cubriendo todos los cuidados y atenciones de una UCIN, donde se tomaron signos vitales y estudios de laboratorios para analizarlos de acuerdo a los objetivos del estudio.

El presente trabajo contó con el consentimiento informado de la admisión general del paciente a la UCIN, el análisis efectuado proviene de los estudios y pruebas de laboratorio rutinarios en los pacientes ingresados al servicio de UCIN. Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines El presente estudio contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2004. (anexo 2)

IX. RESULTADOS.

Para nuestro estudio de 18 meses se analizaron 35 pacientes, egresados de la UCIN con diagnósticos de sepsis a los cuales se les realizó muestreo de sodio. Se estudiaron a 18 neonatos del sexo masculino (51.4%) y 17 neonatos del sexo femenino (48.6%), con edades de 1 a 27 días (7.4 ± 8.4), figura 1.

Se obtuvo un promedio de edad gestacional de 36.9 semanas de gestación con una DE ± 2.7 semanas. El 65.7% de los neonatos fueron de término y el 34.3% fueron pretérmino. En la distribución por edad gestacional de acuerdo al sexo, se destaca que la edad gestacional del sexo femenino con sepsis en rango de 33 a 40 semanas, en comparación con el sexo masculino donde el rango fue de 31 a 40 semanas, figura 2.

El peso al ingreso fue de 2.4 kg con una DE ± 0.8 kg. Hubo peso adecuado para la edad en el 57.1% de los pacientes (20 casos), bajo peso en el 42.9% (15 casos). Solo el 34.3% presentó prematuridad (12 casos), el peso al egreso fue 2.5 kg, con DE ± 0.8 kg. La relación entre el peso de ingreso y egreso de los recién nacidos con sepsis, tuvo muy poca variación ya que conociendo el peso del ingreso podemos presuponer cuál será el peso de egreso según se muestra con el coeficiente de determinación $R^2 = 0.917$, es decir, al conocer el peso de ingreso de los recién nacidos podemos suponer el peso de egreso utilizando la línea de regresión simple que se muestra en la figura 3.

El promedio de días de estancia en UCIN fue de 11.4 días con DE ± 11.5 días.

El sodio fue analizado al ingreso y se encontró con una media 137.9 con DE± 9.6, el primer control se realizó entre las 12hrs siguientes obteniéndose una media de 137.9 con DE ±10.3, el segundo control se realizo a las 24hrs obteniéndose una media de 136.5 con DE ±10.1, así mismos el tercer control entre 48 hrs se obtuvo en promedio 140.5 con DE±7.7. El 42.9% (15 casos) de los pacientes presentaron hiponatremia, de los cuales el 8.6% fue severa (3 casos). Tabla 2.

Hubo fallecimiento en el 65.7% de los neonatos (23 casos), solo cursaron con hiponatremia el 42.9% (15 casos). Se identifico sepsis temprana en el 62.9% (22 casos) y sepsis tardía en el 34.3% (12 casos). Las comorbilidades presentadas fueron neumonía 14.3% (5 casos), meningitis 11.4% (4 casos), asfixia perinatal 34.3% (12 casos), gastrosquisis 8.6% (3 casos), Síndrome de aspiración de meconio 2.9% (1 caso), enfermedad de membrana hialina 20% (7 casos), hiperbilirrubinemia 20% (7 casos), prematurez 34.3% (12 casos), cardiopatías 8.6% (3 casos). Se realizó exanguinotransfusión en el 14.3% (5 casos).

Se logro obtener cultivos positivos en el 25.7% (9 casos), de los cuales con hemocultivo positivo el 17.1% (6 casos), siendo el germen más frecuente el estafilococo coagulasa negativos en el 66.7% de los aislamientos, también, se logro aislar Klebsiella spp y Candida albicans ambas en el 16.7%. Se aisló en un Urocultivo Klebsiella spp (2.9%) y en un liquido cefalorraquídeo Klebsiella spp(2.9%). Un Cultivo de secreción bronquial positivo a Pseudomonas (2.9%).

Presentaron choque séptico el 71.4% de los neonatos (25 casos) y falla orgánica múltiple el 25.7% (9 casos). Siendo estadísticamente significativo al relacionar dichas entidades con fallecimiento.

Se compararon los pacientes con sepsis neonatal y se hicieron 2 grupos, lo que presentaron hiponatremia y los que no, y se tomo los parámetro de defunción y días de estancia hospitalaria con hallazgos como se muestra en la figura 4 y se interpreto con la función de supervivencia, en esta se observan que los pacientes que tuvieron hiponatremia tuvieron como máximo 35 días de estancia y sin hiponatremia 50 días de estancia, a partir del 5 día de estancia se observa 55% de los pacientes sin hiponatremia fueron egresados, sin embargo los pacientes con hiponatremia solo egresaron el 40%, una relación semejante se observa al 10mo día donde solo permanece hospitalizado del 30% de los pacientes sin hiponatremia y el 60% de los pacientes con hiponatremia. Al 20vo día permaneció hospitalizado el 15% de los pacientes sin hiponatremia y el 20% de los pacientes con hiponatremia como se muestra en la figura 4. Los pacientes con hiponatremia permanecen mayor tiempo hospitalizado sin relación con la mortalidad.

Se analizaron los factores de riesgo (comorbilidades) y se relacionaron con el fallecimiento del neonato, encontrado diferencia significativa en los pacientes con choque séptico ($\chi^2= 12.614$;GL=1; $p=0.001$) y falla orgánica múltiple ($\chi^2= 6.140$; GL=1; $p= 0.013$), no se encontró relación significativa con fallecimiento en los pacientes con asfixia, síndrome de aspiración de meconio, gastrosquisis, neumonía, meningitis, enfermedad de membrana hialina, hiperbilirrubinemia,

prematurez, bajo peso, cardiopatías, cirugías, así como sepsis temprano como tardía.

También se relaciono con la prueba Kruskal-wallis las variables antes citadas, con la presencia de hiponatremia, encontrando diferencia significativa en los pacientes con meningitis ($\chi^2=5.849$; GL= 1; $p=0.016$), gastrosquisis ($\chi^2=4.250$, GL=1; $p=0.039$) y choque séptico ($\chi^2= 10.200$; gl=1; $p=0.001$). no se encontró relación significativa con hiponatremia a las variables de falla orgánica múltiple, sepsis temprana y tardía, cardiopatías, cirugías previas, pesos alto, adecuado y bajo, producto de termino, pretérmino y postérmino, neumotórax, hiperbilirrubinemia, enfermedad de membrana hialina, taquipnea, neumonía, síndrome de aspiración de meconio y asfixia. Por último se interpreto la relación entre fallecimiento e hiponatremia no encontrando diferencia estadística significativa. Tabla 1.

X. DISCUSIÓN.

La incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado es de 0.6-1.2%, en países en desarrollo de 20-40%, en este estudio fue baja del 6%.

Se encontró mayor incidencia de sepsis en el sexo masculino en un 51.4%. El promedio de edad gestacional por Capurro en ambos sexos fue de 36.9 \pm 2.7 con límite inferior de 34.2 semanas de gestación y superior de 39.6 semanas, predominando el estado de sepsis en recién nacidos de término (65.7%). Se analizó edad gestacional y su relación con el fallecimiento del neonato sin encontrar diferencia significativa.

La relación entre el peso de ingreso y el de egreso de los recién nacidos con sepsis tuvo poca variación con predominio en un 57.1% de los pacientes de un peso adecuado, sin encontrar diferencia significativa al relacionarlos con el estado de hiponatremia y el de fallecimiento del neonato.

El promedio de días de estancia en UCIN fue de 11.4 DE \pm 11.5 días, los pacientes que presentaron mayor estancia intrahospitalaria los que presentaron hiponatremia.

La distribución del comportamiento del sodio en los pacientes con sepsis en su primera muestra presentaron hiponatremia en un 20% al igual que en la segunda muestra, disminuyendo la presencia de hiponatremia en las muestras subsecuentes, esto relacionado que al detectarse la hiponatremia se inició

corrección de la misma mejorando los niveles de sodio como se muestra en la tabla 2.

Fallecieron el 65.7% (23 casos) de los neonatos con sepsis, de los cuales el 52.2% (12 casos) pertenecen al género masculino, el 73.9% (17 casos) fueron de edad gestacional de término, el 52.2% (12 casos) con peso adecuado para la edad, aunque no se encontró diferencia significativa con estas variables, solo hubo diferencia significativa al relacionar fallecimiento con choque séptico y falla orgánica múltiple.

Existe evidencia en la literatura que la hiponatremia puede ser en infecciones graves como neumonía y Meningitis un marcador de mal pronóstico ⁽⁶⁾. En el estudio se aborda pacientes neonatales con sepsis, en los cuales no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las variables hiponatremia y sepsis, sin encontrar alta incidencia de infecciones pulmonares. Hubo diferencia significativa en pacientes con hiponatremia y meningitis como las reportadas en series internacionales ⁽⁶⁾. Se encontró también que estos pacientes cursan con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria sin relación con la mortalidad al igual que lo dispuesto en la literatura ⁽⁶⁾.

XI. CONCLUSIONES

La hiponatremia no fue una constante en todos los pacientes con sepsis por lo que no se relaciona el estado de hiponatremia con sepsis. La hiponatremia si fue relacionada estadísticamente al choque séptico, meningitis y gastroscisis. Por lo que, según estas observaciones, el sodio puede ser un indicador de enfermedad severa y/o de pobre pronóstico. Se deben de evitar el uso de fluidos hipotónicos con el fin de reducir la incidencia de hiponatremia en estos pacientes.

Se encontró que estos pacientes cursan con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria sin relación con la mortalidad al igual que lo dispuesto en la literatura.

Se sugiere que a los pacientes ingresados a la UCIN con diagnósticos de sepsis deberán tener determinación de sodio al menos al inicio de su hospitalización. Se deberá de dar seguimiento a la evolución clínica de los neonatos con sodio sérico menor a 130mEq/L durante su estancia intrahospitalaria y evitar factores que puedan contribuir a la hiponatremia (diuréticos, soluciones hipotónicas).

XII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

1. Alonso MT, De Carlos J, Pinto I, Quintanilla JM, Sánchez JI. 2009. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y shock séptico en pediatría. [publicación en línea]. Disponible desde Internet en: www.seup.org/pdf_public/pub/consenso_sepsis_shock.pdf [con acceso el 28-09-2011]
2. Franz AR, Bauer K, Schalk A y col. The determination combined of the interleucina 8 and the protein C reactivates reduces the antibiotic unnecessary treatment of the neonatos: randomized, controlled and multicentral test. *Pediatrics* 2004; 58 (1): 40-47.
3. Briceño I. Sepsis: definiciones y aspectos fisiopatológicos. *Medicrit* 2005;2(8):164-178.
4. Vergnano S, Sharland M, Kazembe p, Mwansambo C, Heath P. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. Ed 2005;90: f220-f224.
5. Coronell W, Perez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis Neonatal. *Revista de Enfermedades infecciosas en pediatría*; 2009;23(90): 57-68
6. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf MS. Hyponatremia in patients with infectious diseases. *Journal of infection*; 2011; 63: 327-325.
7. Bes DF, Fernandez MC. Hiponatremia en pediatría. *Nefrología, diálisis y trasplante*; 2008;28 (4): 175-182.
8. Adrogué H. and Madias N. Hyponatremia. *N Eng J Med* 2000; 342: 1581-1589
9. Halberthal M., Halperin M. and Bohn D. Acute hiponatremia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. *BMJ*. 2001;322:780-2
10. Gutiérrez P, Zaldo R, Acosta MA, García L, Limón RA, Flores O. Hiponatremia y su curso clínico: Estudios en niños mexicanos atendidos en una unidad de tercer nivel. *Acta pediátrica de México* 2000; 21 (5): 149-154
11. Kwon KT, et al. Metabolic emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25: 1041-1060.
12. Haque KN, FRCP, FRCPC. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 (3): 45-49.
13. Milionis HJ, Liamis GL, Elisaf MS. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ* 2002; 166:1056-62.
14. Gillum DM, Linas SL. Water intoxication in a psychotic patient with normal renal water excretion. *Am J Med* 1984;77:773-4.
15. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med* 1985;102:164-8.

16. Gross PA, Ketteler M, Hausmann C, Ritz E. The charted and the uncharted waters of hyponatremia. *Kidney Int Suppl* 1987;21:S67-75.
17. Angeli P, Wong F, Watson H, Gines P. Hyponatremia in cirrhosis: results of a patient population survey. *Hepatology* 2006; 44:1535-42.
18. Hoyos A, Cera D, Lammoglia J, Ovalle O, Troncoso G. Guías neonatales de práctica clínica basadas en evidencia: Líquidos y electrolitos en recién nacidos. Colombia, Editorial Distribuna, 2006; 1-21

XIII. ORGANIZACIÓN.

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dr. José del Carmen Rivera Magaña

b) Asesores de la tesis

Dra. Margarita Irene Rocha Gomez.

Dr. Rodrigo Santamaría Muñoz.

M. en C. Manuel Eduardo Borbolla Sala

M. en C. José Manuel Díaz Gómez.

RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

- i. Expedientes clínicos
- ii. Encuestas elaboradas
- iii. Computadora
- iv. Internet

b) Financieros

No se presentaron gastos extras, ya que los estudios fueron realizados dentro del hospital.

XIV. EXTENSIÓN.

- Generar un protocolo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr Rodolfo Nieto Padrón”, para la evaluación pronóstica de mortalidad de todo paciente ingresado con diagnóstico de Sepsis neonatal.
- Establecer de forma rutinaria la realización de monitorización de sodio sérico en pacientes con sepsis ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr Rodolfo Nieto Padrón”.
- Acción de difusión científica prevista:

Publicación del estudio en revistas médicas de arbitraje internacional.

Presentación del los resultados en foros, congresos nacionales e internacionales.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE HIPNATREMIA COMO MARCADOR PRONOSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "RODOLFO NIETO PADRON" EN EL PERIODO ENERO 2011 A JUNIO 2012.										
ACTIVIDADES	OCT- 11	NOV- 11	DIC- 11	ENE- 12	FEB- 12	MAR- 12	ABR- 12	MAY- 12	JUN- 12	JUL- 12
DISEÑO DE PROTOCOLO										
ACEPTACIÓN DEL PROTOCOLO										
CAPTACIÓN DE DATOS										
ANÁLISIS DE DATOS										
DISCUSIÓN										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACIÓN DE TESIS										
EDICIÓN DE TESIS										
ELABORACIÓN DE ARTICULO										
ENVIÓ A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										

ANEXO

ANEXO 1

HOJA DE CAPTURA DE DATOS DE PROTOCOLO: HIPONATREMIA COMO MARCADOR PRONOSTICOS DE SEPSIS NEONATAL.

HIPONATREMIA EN SEPSIS----BASE					
NO EXP	<input type="text"/>	TORCH	<input type="checkbox"/>	OTROS CULTIVOS	<input type="text"/>
NOMBRE	<input type="text"/>	PREMATUREZ	<input type="checkbox"/>	Na1	<input type="text"/>
EDAD EN DIAS	<input type="text"/>	TERMINO	<input type="checkbox"/>	Na2	<input type="text"/>
SEXO	<input type="text"/>	POSTERMINO	<input type="checkbox"/>	Na3	<input type="text"/>
EDAD GESTACIONAL SEMANAS	<input type="text"/>	BAJO PESO	<input type="checkbox"/>	Na4	<input type="text"/>
PESO AL NACER	<input type="text" value="0"/>	PESO ADECUADO	<input type="checkbox"/>	Na5	<input type="text"/>
Dias de estancia	<input type="text"/>	PESO ALTO	<input type="checkbox"/>	Na6	<input type="text"/>
PESO AL EGRESO	<input type="text" value="0"/>	CIRUGIAS	<input type="checkbox"/>	FALLECIO	<input type="checkbox"/>
ASFIXIA	<input type="checkbox"/>	CARDIOPATIAS	<input type="checkbox"/>	HUBO HIPONa?	<input type="checkbox"/>
SAM	<input type="checkbox"/>	SEPSIS TEMPRANA	<input type="checkbox"/>	DX DE DEFUNCION	<input type="text"/>
GASTROSQUISIS	<input type="checkbox"/>	TARDIA TARDIA	<input type="checkbox"/>	EXANGUINEOTRANSFUSION	<input type="checkbox"/>
NEUMONIA	<input type="checkbox"/>	CHOQUE SEPTICO	<input type="checkbox"/>		
MENINGITIS	<input type="checkbox"/>	falla org mul	<input type="checkbox"/>		
TAQUIPNEA	<input type="checkbox"/>	HEMOCULTIVO	<input type="text" value=""/>		
ENFERMEDAD DE MEMB HIAL	<input type="checkbox"/>	URO	<input type="text" value=""/>		
HIPERBILIRRUBINEMIA	<input type="checkbox"/>	LCR	<input type="text" value=""/>		
NEUMOTORAX	<input type="checkbox"/>				

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
"DR RODOLFO NIETO PADRÓN"
SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

LUGAR Y FECHA: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____

NO. DE EXPEDIENTE: _____

NOMBRE DEL FAMILIAR RESPONSABLE: _____

Por medio del presente documento manifiesto haber sido informado por el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales, sobre el manejo y tratamiento que se empleará en mi hijo(a) así como beneficios y riesgos que ello implica. Manifiesto de total acuerdo cualquier procedimiento, tratamiento y demás que sea para beneficio de mi hijo en la enfermedad que presenta.

Acepto y firmo de enterado.

Nombre y firma de medico tratante

nombre y firma del familiar responsable

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

ANEXO 3. TABLAS.

TABLA 1. RELACIÓN DE VARIABLES CON HIPONATREMIA

VARIABLES	No. DE CASOS	%	X2	(Signif.) p
Sepsis temprana	22	62.9	0.991	0.320
Sepsis tardía	12	34.3	0.37	0.543
Choque séptico	25	71.4	10.2	0.001
Falla orgánica múltiple	23	65.7	0.775	0.379
Exanguinotransfusión	5	14.3	1.209	0.272
Asfixia	12	34.3	0.657	0.418
Síndrome de aspiración de meconio	1	2.9	1.333	0.248
Gastrosquisis	3	8.6	4.25	0.039
Neumonía	5	14.3	0.019	0.891
Meningitis	4	11.4	5.849	0.016
Enfermedad de membrana hialina	7	20.0	2.833	0.092
Hiperbilirrubinemia	7	20.0	2.833	0.092
Prematurez	12	34.3	2.31	0.129
Bajo peso	15	42.9	0.085	0.771
Cirugías	7	20.0	0.708	0.400
Cardiopatías	3	8.6	0.738	0.390
Defunción	23	65.7	2.31	0.129

Fuente: 35 pacientes ingresados a la UCIN con diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Enero 2011-Junio 2012.

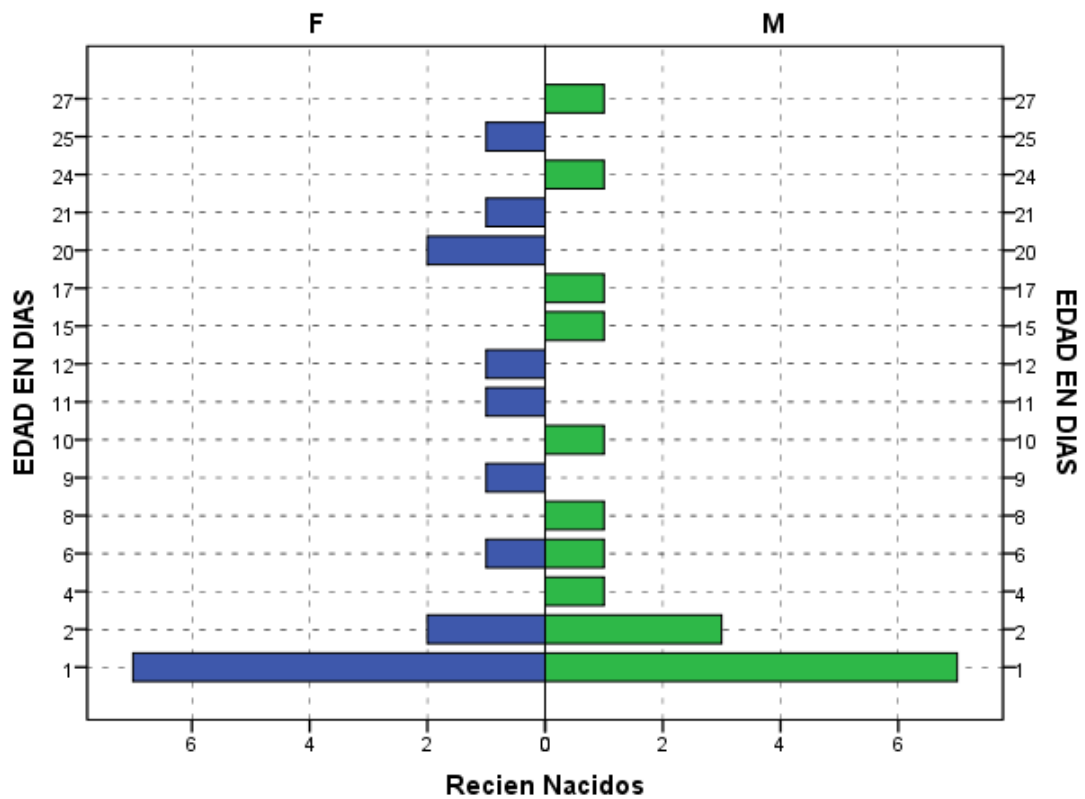
TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL SODIO SÉRICO EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL

	Na 1	Na 2	Na 3	Na 4	Na 5	Na 6
PROMEDIO (mmol/l)	137.9	137.9	136.5	140.5	138.8	140.8
DESVIACIÓN ESTÁNDAR (±)	9.6	10.3	10.1	7.7	5.7	9.4
CASOS CON HIPONATREMIA	7.00	7.00	8.00	2.00	1.00	1.00
PORCENTAJE (%)	20.0	20.0	22.9	5.7	2.9	2.9

Fuente: 35 pacientes ingresados a la UCIN con diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Enero 2011-Junio 2012.

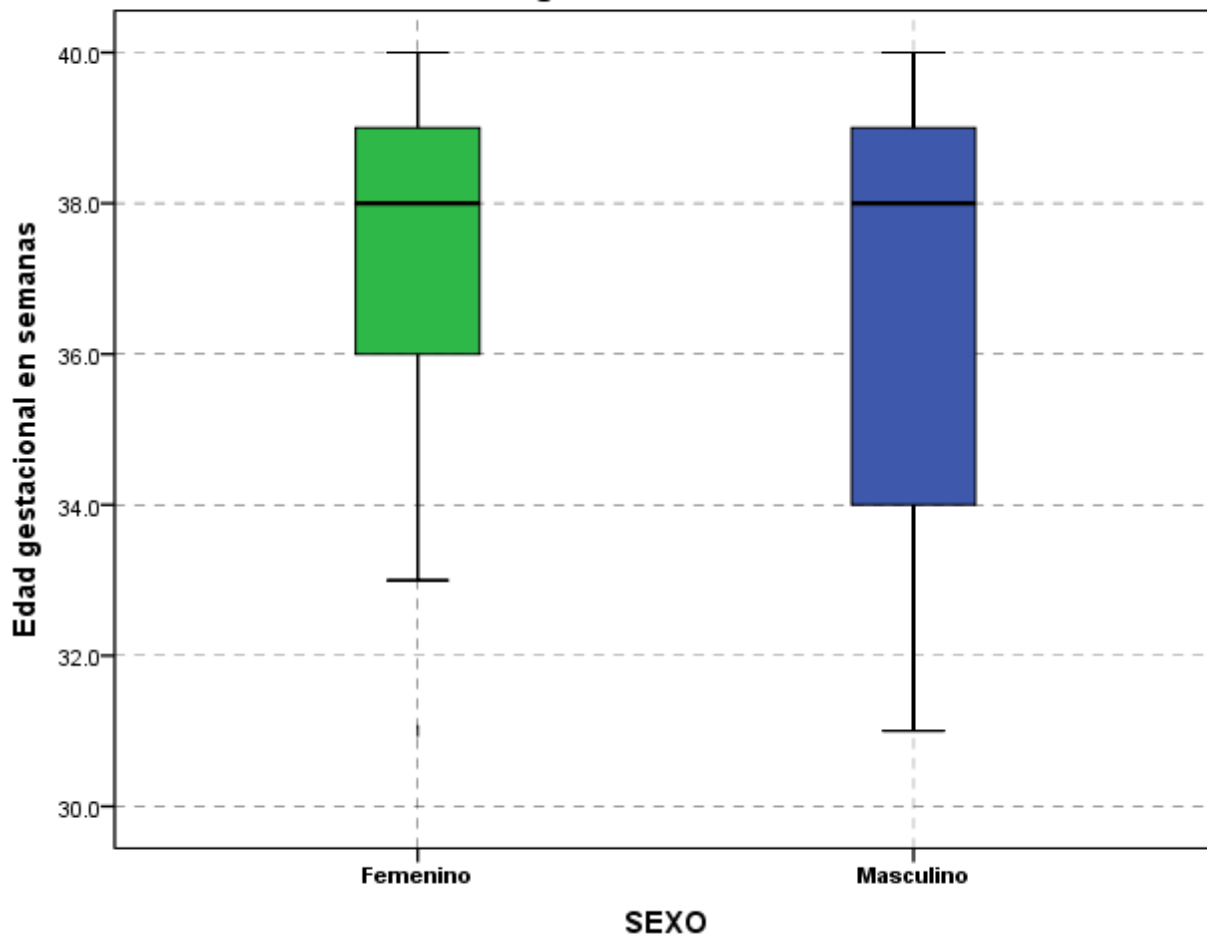
ANEXO FIGURAS

Figura 1. Relación edad y sexo de pacientes con sepsis ingresados a la UCIN



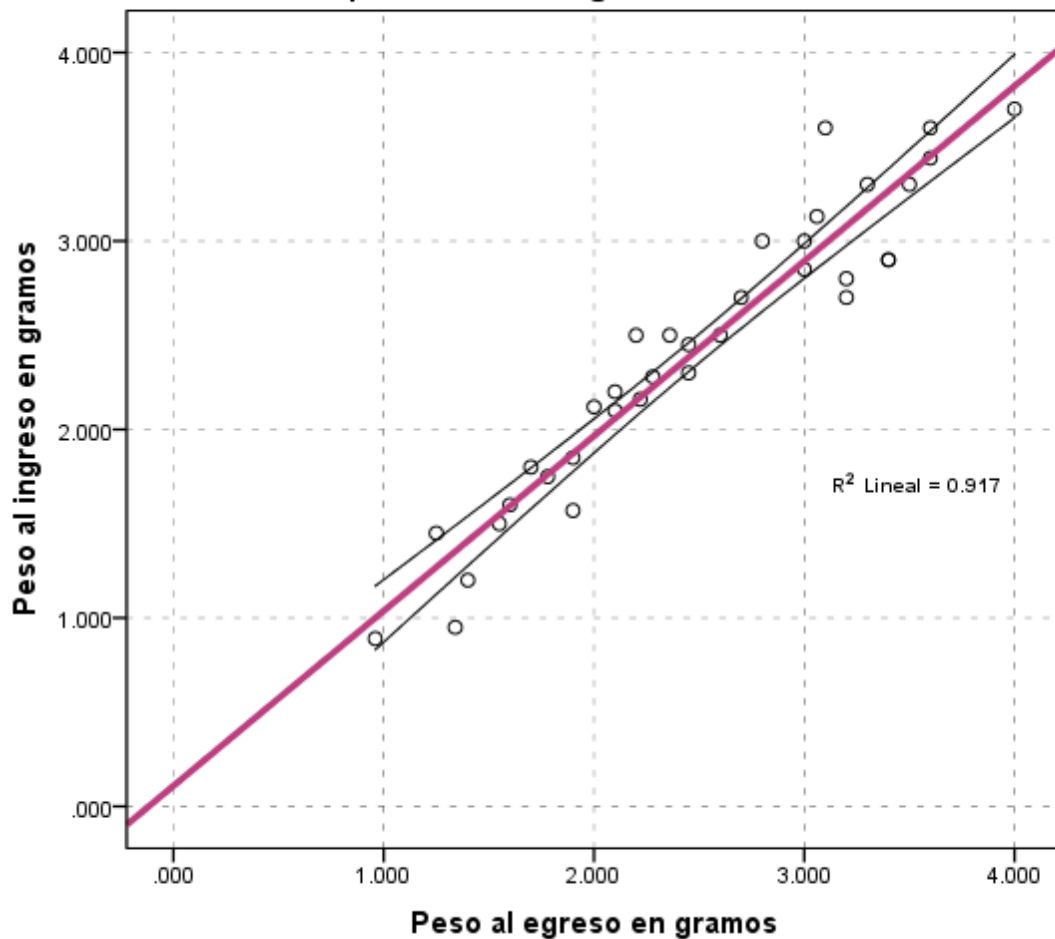
Fuente: 35 pacientes ingresados a la UCIN con diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Enero 2011-Junio 2012.

Figura 2. Distribución de la edad gestacional y sexo de pacientes con sepsis neonatal ingresados en la UCIN



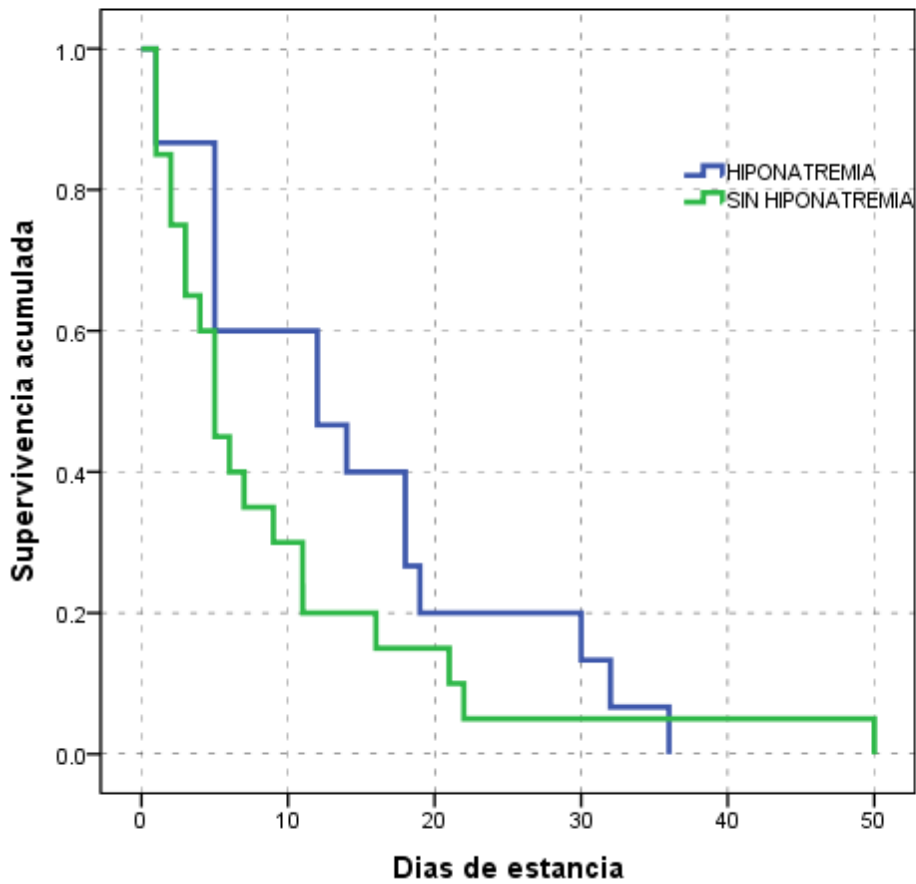
Fuente: 35 pacientes ingresados a la UCIN con diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Enero 2011-Junio 2012.

Figura 3. Relación entre el peso de ingreso y egreso de los pacientes con sepsis neonatal ingresados en la UCIN



Fuente: 35 pacientes ingresados a la UCIN con diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Enero 2011-Junio 2012.

Figura 4. Funcion de supervivencia de pacientes con sepsis neonatal que incluye hiponatremia y como factor la defunción



Fuente: 35 pacientes ingresados a la UCIN con diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. Enero 2011-Junio 2012.