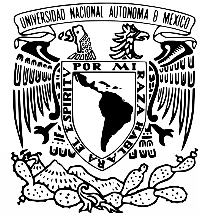




GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO Y  
MORTALIDAD EN PACIENTES PREMATUROS MENORES A 32 SEMANAS  
DE GESTACIÓN CON SEPSIS NEONATAL.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA

PRESENTADO POR  
GUADALUPE VANESSA SANDOVAL CARRILLO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS:  
DR. FERNANDO GONZALO PELAEZ GUERRERO

**MARZO 2020-FEBRERO 2022**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO "DR.  
BELISARIO DOMÍNGUEZ"

**CIUDAD DE MÉXICO**

**2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO Y  
MORTALIDAD EN PACIENTES PREMATUROS MENORES A 32 SEMANAS  
DE GESTACIÓN CON SEPSIS NEONATAL.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA

PRESENTADO POR  
GUADALUPE VANESSA SANDOVAL CARRILLO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS:  
DR. FERNANDO GONZALO PELAEZ GUERRERO

**MARZO 2020-FEBRERO 2022**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO "DR.  
BELISARIO DOMÍNGUEZ"



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Asociación entre los niveles séricos de lactato y mortalidad en  
pacientes prematuros menores a 32 semanas de gestación con sepsis  
neonatal.**

**Autor: Guadalupe Vanessa Sandoval Carrillo**

**Vo. Bo.**

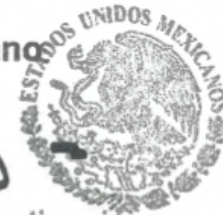
**Dra. Guadalupe Cecilia López Anacleto**  
Profesor Titular Del Curso De Especialización En Neonatología

**Vo. Bo.**

**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**

**Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación**

**Secretaría de Salud de la Ciudad de México**



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Vo.Bo**

**Dr. Fernando Gonzalo Pelaez Guerrero**

Director de Tesis

**Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario  
Domínguez"**



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO Y  
MORTALIDAD EN PACIENTES PREMATUROS MENORES A 32  
SEMANAS DE GESTACIÓN CON SEPSIS NEONATAL.**

Autor: Guadalupe Vanessa Sandoval Carrillo

**Neonatología**

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCIÓN.....	2
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	3
2.1 MARCO TEÓRICO.....	3
2.2 ANTECEDENTES.....	8
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
IV. JUSTIFICACIÓN.....	11
V. HIPÓTESIS.....	12
VI. OBJETIVO GENERAL.....	12
VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	12
VIII. METODOLOGÍA.....	12
8.1 Tipo de estudio.....	12
8.2 Población de estudio.....	13
8.3 Cálculo de la muestra.....	13
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento.....	14
8.5 Variables.....	15
8.6 Mediciones e instrumentos de medición.....	16
8.7 Análisis estadístico de los datos.....	18
IX. IMPLICACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD.....	18
X. ASPECTOS LOGÍSTICOS.....	20
XI. RESULTADOS.....	22
XII. ANALISIS DE RESULTADOS.....	23
XIII. DISCUSIÓN.....	25
XIII. CONCLUSIONES.....	26
XIV. BIBLIOGRAFÍA.....	27
TABLAS Y GRÁFICAS.....	29
Anexos.....	33



## RESUMEN

**Introducción:** En las últimas décadas se ha incrementado la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, quienes presentan mayor riesgo de sepsis neonatal; la principal causa de muerte en pacientes con sepsis es la falla orgánica múltiple, iniciada por la hipoxia celular y demostrada por el incremento de los niveles séricos de lactato. Siendo de los análisis de laboratorio más accesible ya que su determinación es un proceso sencillo y rápido con el análisis de una gasometría. Debido a la facilidad con la que es determinado y a los múltiples ensayos clínicos que apoyan su efectividad en el pronóstico de la sepsis neonatal, se precisa contar con más estudios que ayuden a establecer puntos de corte en la población neonatal con el objetivo de mejorar la atención, ofrecer un tratamiento oportuno y reducir las complicaciones.

**Objetivo general:** Determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y mortalidad en pacientes prematuros menores a 32 semanas de gestación con sepsis neonatal.

**Hipótesis:** Existe una asociación directamente proporcional entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad en pacientes prematuros menores de 32 semanas de gestación con sepsis neonatal.

**Metodología:** Se incluyeron 62 Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación con diagnóstico de sepsis neonatal, ingresados en el área de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, de Enero de 2020 a Diciembre de 2020; divididos en grupo de casos (31 No sobrevivientes) y un grupo de controles (31 sobrevivientes), se tomó en cuenta la primera determinación de lactato sérico en las 6 horas posteriores al nacimiento clasificándose en elevación de Lactato normal, leve, moderada o severa. Se analizó la asociación de los niveles de lactato sérico con la mortalidad por sepsis neonatal en ambos grupos.

**Resultados:** Se realizó un análisis de regresión logística utilizando como variable dependiente la mortalidad e independiente los valores séricos de lactato, con una P en 0.001 de acuerdo con la prueba de Wald para probar la significancia. En el grupo de sobrevivientes 96.8% mostró niveles leves-moderados de lactato sérico, en tanto que 3.2% presentó elevación severa. Para el grupo de No sobrevivientes 48.4% tuvo valores de lactato sérico leve-moderado, mientras que 51.6% exhibió niveles superiores a 6 mmol/L, así mismo se encontró un OR de 32 lo que demuestra una asociación fuerte.

**Conclusiones:** Se demostró una asociación fuerte entre los niveles séricos de lactato severos y la mortalidad en pacientes menores de 32 semanas de gestación con sepsis neonatal, mostrando con una asociación directamente proporcional que declara que a mayor elevación de lactato sérico en las primeras 6 horas de vida mayor mortalidad.

## I. INTRODUCCIÓN

Antiguamente se consideraba al lactato únicamente como un producto del metabolismo anaerobio, posteriormente y con el estudio específico de la producción de energía, se ha dilucidado el importante papel que desempeña. En la actualidad se ha descrito como un importante marcador de hipoperfusión. En condiciones de homeostasis, aproximadamente 10% del piruvato es convertido en ácido láctico, en la sangre 80% del lactato es producido en los eritrocitos, 13% por los leucocitos y el resto por otras células. En condiciones de hipoxia existe un incremento en la glucólisis anaerobia y por ende de éste metabolito, cuando se alcanzan concentraciones séricas superiores a 2 mmol/L se denomina hiperlactatemia, otras situaciones en las que se observa incremento del lactato son la sepsis y el choque séptico, se considera un importante marcador de mortalidad y morbilidad además de ser de utilidad para valorar la respuesta a la resucitación.<sup>1,2</sup>

La principal causa de muerte en pacientes con sepsis es la falla orgánica múltiple, iniciada por la hipoxia celular. Debido a la facilidad con la que es determinado y a los múltiples ensayos clínicos que apoyan su efectividad en el pronóstico de la sepsis neonatal, es que se precisa contar con más estudios que ayuden a establecer puntos de corte en la población neonatal con el objetivo de mejorar la atención, ofrecer un tratamiento oportuno y reducir las complicaciones.<sup>3,4</sup>

## **II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES**

### **2.1 MARCO TEÓRICO**

#### **Definición**

No existe hasta el momento una definición por consenso de sepsis neonatal, así como la definición sugerida no es aplicable para recién nacidos menores de 37 semanas, la literatura lo describe como un síndrome clínico en un nacido de 28 días o menos, manifestado por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano en la sangre. De acuerdo al seminario sobre Sepsis neonatal 2017, publicado en The Lancet, se trata de una condición sistémica con un origen bacteriano, viral o fúngico asociado con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas que resultan en una considerable morbi-mortalidad.<sup>5, 6</sup>

Actualmente el estándar de oro para diagnóstico de Sepsis neonatal continúa siendo la positividad de un hemocultivo; sin embargo múltiples estudios han mostrado que ante la ausencia de signos clínicos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica el desarrollo bacteriano en el cultivo no debe ser considerado como contaminación. Otro de los conflictos en el diagnóstico recae en el hecho de que muchas veces los marcadores para corroborar la presencia de sepsis no son incluidos en la definición. Así mismo en un estudio realizado en 2416 neonatos con datos clínicos y laboratoriales de sepsis tardía, en la mayoría de los pacientes no pudo comprobarse la existencia de esta. Otro estudio informó que de 164 744 cultivos en pacientes con sospecha de sepsis únicamente el 8.9% resultaron positivos.<sup>7</sup>

La sepsis neonatal, en general tiene 2 formas de presentación, aquella cuyas manifestaciones clínicas se presentan en las primeras 72 horas posteriores al nacimiento, definida como Sepsis temprana con prevalencia del 2% en recién nacidos con peso muy bajo y mayormente atribuida a estreptococos del grupo B, y la forma tardía de presentación posterior a las 72 horas y hasta los 28 días de vida presente hasta en 21% de los pacientes con peso menor a 1500 gramos, causada por organismos intrahospitalarios.<sup>6, 8, 9</sup>

#### **Epidemiología**

En el año 2010 se registraron 7.6 millones de muertes en la población menor de 5 años, cuya causa principal fueron las enfermedades infecciosas, encontrándose dentro de ellas la sepsis neonatal; adjudicándose 40% de éstas muertes a dicho origen; observándose un incremento del porcentaje a 44% en el 2013; 4 de cada 10 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal fallecieron o mostraron discapacidad mayor. Para el

año 2017 la cifra de muertes fue de 2.5 millones en menores de un mes de edad, de los cuales 1 millón fallecieron en el primer día de vida y 1 millón más en los 6 días posteriores; correspondiendo al 47% del total de las muertes en niños menores de 5 años, la mortalidad asociada con procesos infecciosos en el recién nacido fue descrita en 15% de los casos.<sup>5,7</sup>

Hasta el año 2019 la sepsis neonatal se reporta como la tercera causa de mortalidad después de la prematurez y las complicaciones asociadas con el parto, sugiriendo algunos estudios que su asociación con la mortalidad en el periodo neonatal puede ser mayor que lo reportado.<sup>5</sup>

Los recién nacidos prematuros presentan mayor incidencia de sepsis en comparación con los neonatos a término, en Estados Unidos se reporta al menos un episodio de sepsis en 36% de los recién nacidos menores de 28 semanas de gestación.<sup>7</sup>

### **Factores de riesgo**

Ante la sospecha de sepsis neonatal temprana deben tomarse en cuenta los siguientes factores: Madre con falta de control prenatal, antecedente de hijo previo con infección por estreptococos del grupo B, colonización materna por estreptococo del grupo B o bacteriuria, o infección en el embarazo actual, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, parto antes de las 37 semanas de gestación, fiebre materna superior a 38°C, sospecha o confirmación de corioamnioitis, infección materna invasiva confirmada, sospecha de infección en cualquier momento del trabajo de parto, sospecha de infección o infección confirmada en otro neonato en caso de nacimientos múltiples, obesidad materna, recién nacidos prematuros con peso muy bajo al nacimiento tienen 3 a 10 veces más riesgo de desarrollar sepsis.<sup>5,6,10</sup>

En el caso de sepsis neonatal de inicio tardío los factores de riesgo más importantes son: la estancia hospitalaria prolongada, estancia prolongada de catéteres, uso de ventilación mecánica, retraso en el inicio de la alimentación enteral, uso prolongado de nutrición parenteral, peso bajo, retardo en recuperar el peso al nacimiento, neutropenia, conducto arterioso permeable, colonización materna por estreptococos del grupo B, niveles bajos de 25-hidroxivitamina D se han asociado con sepsis tardía.<sup>5</sup>

### **Cuadro clínico**

Una serie de estudios han descrito seis predictores clínicos de enfermedad grave: historia de dificultad para la alimentación, presencia de convulsiones, temperatura axilar mayor a 37.5°C o menor a 35.5°C, cambio en el nivel de actividad, frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto y dificultad respiratoria; analizando éstos y su sensibilidad y especificidad para predecir enfermedad grave, siendo los resultados 87% y 54% respectivamente. De igual forma se describe que la presencia de 3 o más de los siguientes signos clínicos se considera como indicador de sepsis y fundamenta el inicio de tratamiento antibiótico empírico.<sup>5</sup>

Tabla 1. Signos clínicos presentes en la sepsis neonatal. Modificado de GPC-SSA-283-19 Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal.

SISTEMA	SIGNO CLÍNICO- INDICADOR DE SEPSIS
<b>NEUROLÓGICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Convulsiones</li> <li>○ Somnolencia o inconsciencia</li> <li>○ Disminución de la actividad o abombamiento de la fontanela.</li> </ul>
<b>RESPIRATORIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Frecuencia respiratoria &gt;60 por minuto</li> <li>○ Quejido espiratorio</li> <li>○ Tiraje intercostal marcado</li> <li>○ Cianosis central</li> </ul>
<b>CARDIOVASCULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Alteración de la perfusión distal</li> <li>○ Pulso rápido y débil</li> </ul>
<b>GASTROINTESTINAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ictericia</li> <li>○ Dificultad para la alimentación</li> <li>○ Intolerancia alimentaria</li> <li>○ Distensión abdominal</li> <li>○ Emesis</li> </ul>
<b>DERMATOLÓGICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pústulas</li> <li>○ Eritema periumbilical o presencia de pus</li> </ul>
<b>MUSCULOESQUELÉTICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Edema o eritema que recubre huesos y articulaciones</li> <li>○ Tono muscular alterado (flacidez)</li> </ul>
<b>OTROS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Temperatura menor a 36°C o mayor a 38°C</li> <li>○ Acidosis metabólica o déficit de base mayor a 10 mmol/</li> <li>○ Disminución del gasto urinario</li> </ul>

## Diagnóstico

Las recomendaciones actuales mencionan que se debe realizar el diagnóstico definitivo de sepsis neonatal mediante hemocultivo; pero este análisis resulta tardío y limitado por resultados falsos negativos, aun así se recomienda no sustituir la toma de hemocultivo con otras pruebas diagnósticas como la Proteína C Reactiva (PCR) pues no se cuenta con evidencia suficiente para comprobar su exactitud diagnóstica, se recomienda su uso para descartar la enfermedad antes de establecer el tratamiento antimicrobiano, hasta 24 horas posterior al inicio de la sintomatología, y a las 36-48 horas para guiar el retiro de antibióticos.<sup>5, 9, 10</sup>

La determinación de procalcitonina (PCT) resulta efectiva en la guía de tratamiento antibiótico, mostrando una reducción en la duración del tratamiento hasta en 20%, así como los días de estancia hospitalaria, concentraciones superiores a 1000 µg/dL se asocian con infecciones bacterianas y mayor severidad y mortalidad en neonatos, mediciones seriadas después de las 24 horas de vida incrementan su eficacia diagnóstica en sepsis neonatal temprana. Otros reportes indican la utilidad de las interleucinas 6 y 8 (IL); para IL-6 se han propuesto rangos de 18 a 70 pg/mL además de probar mayores niveles de esta en recién nacidos con sepsis comprobada en relación con recién nacidos sanos, en cuanto a la IL-8 los valores aún son muy variables de 1-1000 pg/dL. La relación de neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales (I/T) en valores superiores a 0.2 es útil para descartar y predecir sepsis neonatal, sin embargo deben considerarse otros parámetros de la biometría hemática, reactantes de fase aguda y cuadro clínico con la finalidad de realizar el diagnóstico.<sup>5,9</sup>

El conteo leucocitario ha sido estudiado en relación a su variabilidad durante la sepsis neonatal, demostrando mayor valor predictivo en la sepsis temprana con valores inferiores a 7,000/mm<sup>3</sup> determinados entre las 6 y 12 horas posteriores al nacimiento, otros estudios reportaron una relación importante entre el conteo de leucocitos y la presencia de sepsis, con cantidades inferiores a 5,000-5,500/mm<sup>3</sup>; así mismo se evidenció que el conteo leucocitario muestra menor variabilidad en la enfermedad tardía. Se indica valorar el conteo de leucocitos junto a las manifestaciones clínicas y factores de riesgo para realizar el diagnóstico probable de sepsis neonatal, procedimientos quirúrgicos, grado de prematuridad.<sup>5,6</sup>

Existen marcadores recientemente estudiados que han mostrado eficacia diagnóstica equiparable a la PCT y PCR, como el amiloide sérico tipo A cuyo aumento ha sido demostrado en la sepsis neonatal y la enterocolitis necrotizante, aunque debido a dificultades técnicas aún su uso no ha sido estandarizado. De igual forma la proteína de ligando a lipopolisacáridos, la proteína ligando manosa-lectina, la hepcidina y la Apo lipoproteína A han sido analizadas sin que al momento se cuenta con valores de corte para el diagnóstico de sepsis neonatal.<sup>9</sup>

## **Tratamiento**

Las guías nacionales e internacionales sugieren iniciar esquema antibiótico de forma empírica con Ampicilina más aminoglicosido como fármacos de primera línea, tanto en neonatos prematuros como neonatos a término ante manejo para sepsis de inicio temprano; para tratamiento de segunda línea se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación en monoterapia o combinación con fármacos de segunda línea, en caso de Gram negativos antibióticos con cobertura para este tipo de gérmenes.<sup>5,10</sup>

En caso de infección por estafilococos meticilino sensibles se indica el uso de Dicloxacilina, en tanto que cepas meticilino resistentes indican cubrir con vancomicina. El tiempo de antibioticoterapia depende del aislamiento en cultivo, en caso de resultar

positivo el tratamiento se mantendrá por 7 a 10 días, este tiempo será el mismo en sospecha de sepsis temprana aún con hemocultivo negativo; en caso de baja probabilidad clínica de infección, laboratoriales normales, normalización del nivel de PCR y hemocultivos sin desarrollo se recomienda suspender el manejo en 36-72 horas.<sup>5</sup>

10

Una vez identificado el patógeno causal y el sitio de infección, debe establecerse el tratamiento específico de acuerdo a su sensibilidad. Terapias coadyuvantes como los estimulantes de las colonias de macrófagos y granulocitos, así como la terapia intravenosa con inmunoglobulina no tienen un efecto inmediato en la morbilidad, ni efecto a largo plazo sobre la mortalidad.<sup>6</sup>

### **Metabolismo del lactato**

El ácido láctico es un metabolito generado en la producción de energía a nivel celular, y más específicamente a nivel mitocondrial, a lo largo de los años se ha dilucidado su metabolismo y acción dentro del cuerpo humano, lo que permite en la actualidad su utilización como marcador bioquímico en diferentes entidades patológicas, reflejando el estado metabólico de la célula y del individuo.<sup>11, 12</sup>

A nivel bioquímico el sustrato energético fundamental para el funcionamiento del cuerpo humano es la glucosa, ésta en el recién nacido es obtenida mediante la alimentación con leche humana o suplementos de la leche humana en forma de carbohidratos, mayoritariamente como lactosa, un disacárido que es desdoblado por enzimas intestinales a monosacáridos fácilmente absorbibles: glucosa hasta un 80% y galactosa y fructosa en 10%, que posteriormente en el hígado se convertirán en glucosa; misma que ingresa a la célula e inicia el proceso de producción de moléculas de fosfatos de alta energía. Dentro de la mitocondria se llevan a cabo 3 procesos para generar 38 moléculas de Adenosin trifosfato (ATP): glucolisis con producción neta de 2 ATP, Ciclo de Krebs producción 2 ATP y fosforilación oxiidativa que produce 34 moléculas de ATP.<sup>11</sup>

Es importante recalcar que de los 3 procesos mencionados, la glucolisis es el único que no es dependiente de oxígeno para la generación de energía, por lo que en un ambiente desprovisto de oxígeno se detiene la producción de energía mitocondrial por acúmulo de piruvato y átomos de hidrógeno producidos en esta fase, resultando en una parálisis energética celular, la solución es la producción de ácido láctico (lactato) mediante la transformación del piruvato dependiente de la enzima lactato deshidrogenasa, permitiendo la sobrevivencia celular. Ulteriormente al restituirse el aporte de oxígeno, nuevamente la enzima lactato deshidrogenasa, convierte el lactato en piruvato para que se pueda reiniciar la producción de energía.<sup>11, 13</sup>

## 2.2 ANTECEDENTES

### Lactato y su papel en la sepsis

Tanto los procesos inflamatorios como los procesos infecciosos, y por lo tanto el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica son capaces de inhibir los procesos enzimáticos en cualquier punto del mecanismo de generación de ATP, e incapacitar a la célula para producir energía incluso con aportes adecuados de oxígeno, proceso descrito como hipoxia citopática. Otra explicación agregada para la elevación de los niveles séricos de lactato es la hipoperfusión tisular, parte de los signos clínicos de sepsis.<sup>11, 12</sup>

La elevación del ácido láctico en condiciones en las que se garantiza un adecuado aporte de glucosa y oxígeno es secundaria a una inhibición enzimática en las rutas citosólicas o mitocondriales de generación de energía, lo que sería explicado por 3 condiciones: procesos sépticos, intoxicación por cianuro y defectos del genoma mitocondrial; por lo que su incremento en condiciones aerobias y la falta de eliminación superior a 6 horas es un indicador fuerte de mortalidad. Publicaciones más recientes sugieren que la elevación del lactato presenta una etiología multifactorial y es reflejo de la respuesta adaptativa al estrés, lo que incrementaría la glucólisis y consecuentemente mayor producción de ácido láctico.<sup>2, 11</sup>

La presencia de lipopolisacáridos de la membrana bacteriana y las exotoxinas de la misma estimulan la producción de citosinas proinflamatorias, y como consecuencia la activación de la cascada de la coagulación lo que deriva en el depósito del coágulo de fibrina en el endotelio y nuevamente producción de citosinas, activación de la cascada de coagulación y mayor depósito de fibrina, pudiendo actuar como microtrombos en los pequeños vasos comprometiendo la microcirculación y por lo tanto hipoperfusión e hipoxemia, incrementando los niveles de lactato.<sup>3</sup>

Recientemente se ha utilizado el lactato sérico, un indicador sensible de las alteraciones microcirculatorias, para determinar la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, y se cree que la vigilancia dinámica del lactato sérico, especialmente la eliminación del lactato, es más valiosa para evaluar el pronóstico de la enfermedad. En pacientes adultos con sepsis la medición del lactato inicial es un fuerte predictor de mortalidad, por lo que fue incorporado a la campaña internacional de Sobreviviendo a la Sepsis; ésta asociación resulta más controversial en la población pediátrica debido a que los hallazgos aún son inconsistentes, algunos estudios han encontrado una asociación fuerte entre la mortalidad y los niveles elevados de lactato sérico, en tanto que otros no, es por ello que se ha tratado de establecer dicha relación con la finalidad de apoyar el diagnóstico e iniciar el tratamiento de forma temprana, así como reconocer aquellos casos con mayor probabilidad de evolución fatídica.<sup>14, 15, 16</sup>

Un estudio publicado en 2019, realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Pediátrico de Oakland, el cual incluyó 74 pacientes ingresados en el periodo de Agosto



de 2011 a Julio de 2015, valoró la elevación temprana del lactato a las 3 horas con el desenlace en niños con sepsis severa o choque séptico, en este caso se observó que aquellos con elevación sérica de lactato en las primeras tres horas mostraron mayor mortalidad en comparación con el grupo que no mostraba incremento, sin embargo la diferencia no fue significativa (3.6 mmol/l en el grupo de no sobrevivientes contra 2.3 mmol/l en el grupo sobreviviente) por lo que se determinó que el nivel inicial de lactato no se relaciona con elevación en la mortalidad o estancia hospitalaria más prolongada; sin embargo ofrece una visión acerca del papel pronóstico del lactato en aquellos pacientes con sepsis, su papel como biomarcador temprano de la severidad del cuadro y por lo tanto la estratificación del riesgo y por lo tanto la oportunidad de establecer oportunamente un tratamiento específico.<sup>15</sup>

Un estudio divulgado en 2017 en China, midió los niveles de lactato sérico de recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis, se incluyeron 90 pacientes clasificados en 2 grupos: sobrevivientes y no sobrevivientes, los resultados arrojaron que las mediciones de lactato en el grupo de no sobrevivientes fue significativamente mayor que el grupo de sobrevivientes, con una  $P < 0.05$ . Se clasificó a los pacientes en 3 subgrupos de acuerdo a la severidad del cuadro: no grave, grave y muy grave, encontrando que a mayor severidad de la sepsis, mayor era el nivel de lactato sérico, con una significancia estadística  $< 0.005$ . El rango normal de lactato sérico es de 1.0-2.0 mmol/l, valores inferiores a 1.4 se relacionaron con mortalidad del 0%, mediciones inferiores a 4.4 mmol/l con mortalidad de 22%, 78% con lactato menor a 8.7 mmol/l y la mortalidad de 100% se asocia a niveles mayores a 13 mmol/l.<sup>8</sup>

Un ensayo clínico realizado por De la Cruz en México en 2014, demostró que un lactato sérico de 7.4 mmol/L predice la mortalidad temprana en neonatos a término expuestos a cirugía cardíaca, con una sensibilidad de 75% y especificidad de 79%, niveles que podrían ser adaptados a la sepsis neonatal tomando en cuenta que la patogénesis de la sepsis implica una respuesta inflamatoria sistémica, que conduce a disfunción hemodinámica, conduciendo a la disfunción miocárdica en 40-60% de los casos.<sup>13, 17</sup>

Un ensayo clínico evaluó 301 niños con sepsis neonatal admitidos en el Centro Neonatal del Hospital Infantil afiliado a la Universidad Médica de Chongqing China, entre agosto de 2017 y febrero de 2018, se investigó la relación entre el nivel de lactato y la tasa de eliminación del lactato en 24 horas con el pronóstico de la sepsis neonatal. Los neonatos se dividieron en un grupo normal de ácido láctico (52 casos,  $< 2$  mmol/l), grupo levemente elevado (218 casos, 2-6 mmol/l), y grupo severamente elevado (31 casos,  $> 6$  mmol/l) de acuerdo a sus niveles de lactato en sangre arterial; se demostró que la tasa de mortalidad del grupo de lactantes gravemente elevado era significativamente mayor que la del grupo de lactantes levemente elevado y normal en lactantes a término, lo que concuerda con los informes de la literatura extranjera sobre la sepsis en niños, y sugiere una correlación entre el nivel de lactato de admisión y el pronóstico de los pacientes.<sup>14</sup> Se ha informado de que los niveles de lactato en la sangre y los cambios dinámicos del lactato, es decir,

la depuración del lactato, son de gran valor en la evaluación del pronóstico de los adultos y los niños con sepsis, se ha expuesto que los niveles tempranos de lactato y el aclaramiento temprano del lactato <10% aumentan significativamente las tasas de mortalidad.<sup>18</sup>

En nuestro país existen pocos estudios a nivel neonatal que demuestren una correlación entre el nivel de lactato y la sepsis, uno de ellos se realizó en 2017 en un hospital pediátrico perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, se encontró que en neonatos con sepsis tardía los niveles de lactato elevados se correlacionan con mayor riesgo de presentar falla orgánica múltiple, los cambios clínicos se observaron con mediciones mayores a 3 mmol/l.<sup>19</sup>

Otros estudios, como el publicado por Felix Nathan Trisnadi et al. Toman en cuenta el precepto de que existe un incremento proporcional en el nivel sérico de lactato y la severidad de la hipoxia tisular, por lo que sugieren que mediciones seriadas de lactato muestran mayor efectividad que mediciones aisladas; en sus resultados se demuestra que hubo mayor proporción de muertes en el grupo de recién nacidos con bajo aclaramiento de lactato en 6 horas contra el grupo de neonatos con aclaramiento de lactato más elevado.<sup>3</sup> Tuten et. Al. Evaluaron a recién nacidos menores de 32 semanas de gestación con peso menor a 1500 gramos, hallaron que al comparar los valores séricos en el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes, los niveles más altos se encontraron en este último grupo.<sup>4</sup>

Jaiswal et. Al. En su estudio publicado en 2020 comparan niveles de lactato de niños con sepsis tomados al ingreso y a las 6 horas de hospitalización, establecen que el segundo control es mejor predictor de mortalidad cuando es superior a 2.5 mmol/L con sensibilidad de 85% y especificidad de 74%, ultiman que el lactato medido a las 6 horas y el aclaramiento de este <20% en las primeras 6 horas de ingreso pueden usarse para identificar pacientes gravemente enfermos con riesgo de muerte.<sup>2</sup>

Un ensayo clínico publicado en 2020, reveló que la elevación de lactato asociado a sepsis también se encuentra en otros mamíferos, se estudiaron 38 potros productos de madres con placentitis inducida, corroborando incremento en los niveles séricos de lactato comparado con un grupo control sano, ensayos de este tipo resultan trascendentales en el conocimiento de nuevos marcadores de sepsis neonatal, para posteriormente ser ajustados y valorados en neonatos humanos.<sup>20</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En las últimas décadas se ha incrementado la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, quienes presentan mayor riesgo de padecer sepsis neonatal dadas sus condiciones y los factores de riesgo a los que se encuentran expuestos, sin embargo no se cuenta todavía con un consenso que defina de forma adecuada a esta enfermedad, además de ser el cuadro clínico inespecífico y manifestarse en otras patologías. La sepsis es la mayor causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos neonatales por lo que su identificación temprana al igual que el tratamiento precoz ayuda a disminuir la mortalidad, esto a través de auxiliares diagnósticos asequibles y eficaces. Es por ello que se busca establecer la relación entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad en pacientes prematuros menores de 32 semanas con sepsis neonatal.

#### **3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la asociación que existe entre el incremento de los niveles séricos de lactato como predictor de mortalidad y la sepsis neonatal en menores de 32 semanas de gestación?

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

**Magnitud:** Los estudios de laboratorio utilizados habitualmente tienen limitada precisión para el diagnóstico, ésta aunada a signos clínicos inespecíficos observados en prematuros hacen de la sepsis neonatal una patología obligatoria a descartar; es el diagnóstico más frecuente en neonatos; teniendo malos resultados si la terapia se inicia de forma tardía, mientras el tratamiento injustificado favorece resistencia antibiótica.<sup>7</sup>

**Vulnerabilidad:** La definición estática de sepsis provoca limitaciones en el diagnóstico por ser una entidad dinámica y diversa, para conocer el inicio, presentación y variaciones es necesario realizar estudios observacionales, diagnósticos y prospectivos que permitan la comparación de datos obtenidos con la definición de la enfermedad.<sup>7, 21</sup>

**Factibilidad:** Un análisis de laboratorio accesible y que muestra elevación durante la sepsis neonatal es el lactato sérico, su determinación es un proceso sencillo y rápido.<sup>4, 5</sup>

**Trascendencia:** La baja especificidad de los complementos diagnósticos, además de no contar con una definición específica de sepsis en prematuros, resalta la importancia de contar con determinaciones que faciliten el diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad, además de ayudar a establecer un pronóstico.<sup>7, 22</sup>

## **V. HIPÓTESIS**

Hipótesis de investigación: El incremento en los niveles séricos de lactato aumenta la mortalidad en pacientes prematuros menores de 32 semanas de gestación con sepsis neonatal.

Hipótesis nula: El incremento en los niveles séricos de lactato no aumenta la mortalidad en pacientes prematuros menores de 32 semanas de gestación con sepsis neonatal.

Hipótesis alternativa: El aumento en los niveles séricos de lactato disminuye la mortalidad en pacientes prematuros menores de 32 semanas con sepsis neonatal.

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y mortalidad en pacientes prematuros menores a 32 semanas de gestación con sepsis neonatal.

## **VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar los niveles séricos de lactato de recién nacidos prematuros menores a 32 semanas de gestación, en el periodo inmediato al diagnóstico de sepsis neonatal.
- Calcular la tasa de mortalidad de la sepsis neonatal, en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **8.1 Tipo de estudio**

- Observacional
- Casos y controles, anidado.
- Analítico
- Retrospectivo.

## 8.2 Población de estudio

- Universo infinito: Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación con diagnóstico de sepsis neonatal, ingresados en el área de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, en el periodo de Enero de 2018 a Diciembre de 2020.

Caso	Control
Prematuro menor de 32 semanas de gestación, hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Belisario Domínguez entre Enero de 2018 y Diciembre de 2020, fallecido a causa de sepsis neonatal y/o sus complicaciones.	Prematuro menor de 32 semanas de gestación, hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Belisario Domínguez entre Enero de 2018 y Diciembre de 2020, sobreviviente a sepsis neonatal y/o sus complicaciones.

## 8.3 Cálculo de la muestra

- En un estudio realizado publicado en 2020 se encontró que el 52% de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal presentaron en una frecuencia relativa esperada a la exposición de interés en el grupo control, y un incremento de lactato mayor a 2.1 en las primeras 6 horas del diagnóstico de sepsis. Empleando un intervalo de confianza de 0.05% y una potencia de 80%, se utilizó la siguiente fórmula para determinar el número de sujetos necesario con la finalidad de comparar 2 muestras del mismo tamaño:

- $$n = \frac{[Z\alpha\sqrt{2\hat{p}\hat{q}} + Z\beta\sqrt{p_1q_1 + p_0q_0}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$
- n= tamaño de la muestra
- $Z\alpha = 1.96$  que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5%
- $Z\beta = 0.84$  que equivale a una probabilidad de error beta de 20%
- $\hat{p} = \frac{1}{2}(p_1 + p_0)$
- $\hat{q} = 1 - \hat{p}$
- $p_1 = p_0R \div [1 + p_0(R - 1)]$
- $q_1 = 1 - p_1$
- $p_0 =$  Frecuencia relativa esperada a la exposición de interés de los controles
- $q_0 = 1 - p_0$
- R= Razón de momios esperada de la asociación de

## Desarrollo de la Fórmula

$$n = \frac{\left[ 1.96 \sqrt{2(0.7009 * 0.2990)} + 0.84 \sqrt{0.8119 * 0.1880} + 0.59 * 0.41 \right]^2}{(0.8119 - 0.59)^2}$$

n=31 pacientes para cada grupo

Total: 62 pacientes

## 8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

- No probabilístico, por conveniencia, se incluirán en el estudio todos los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación, ingresados en el área de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el periodo de Enero de 2018 a Diciembre de 2020.

### Criterios de inclusión

Casos	Controles
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Recién nacidos prematuros con edad gestacional igual o menor de 32 semanas.</li> <li>✓ Hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez entre Enero de 2018 y Diciembre de 2020.</li> <li>✓ Diagnóstico de sepsis neonatal.</li> <li>✓ Determinación de lactato sérico en las 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis.</li> <li>✓ Fallecidos a causa de sepsis neonatal y/o sus complicaciones, durante su estancia hospitalaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Recién nacidos prematuros con edad gestacional igual o menor de 32 semanas.</li> <li>✓ Hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez entre Enero de 2018 y Diciembre de 2020.</li> <li>✓ Diagnóstico de sepsis neonatal.</li> <li>✓ Determinación de lactato sérico en las 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis.</li> <li>✓ Remisión de la sepsis neonatal</li> <li>✓ Sobrevivientes</li> </ul>

### Criterios de exclusión

Casos	Controles
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Patologías incompatibles con la vida.</li> <li>✓ Recién nacidos expuestos a hipoxia. (Cardiopatías congénitas cianógenas, hipoxia o asfixia perinatal).</li> <li>✓ Hijos de madres con patologías mitocondriales.</li> <li>✓ Comorbilidades pulmonares en las que no se logre corregir la hipoxemia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Patologías incompatibles con la vida.</li> <li>✓ Finados por enfermedades diferentes a la sepsis neonatal y/o sus complicaciones</li> <li>✓ Hiperlactatemia asociada a hipoxia o hipoglucemia.</li> <li>✓ Lactato sérico medido después de 6 horas de establecido el diagnóstico.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Comorbilidades metabólicas en las que no se logre corregir la hipoglucemia.</li> <li>✓ Lactato sérico medido después de 6 horas de establecido el diagnóstico.</li> </ul>	
--	--

### Criterios de eliminación

- Altas voluntarias y/o traslados hospitalarios.
- Pacientes cuyo consentimiento informado no esté autorizado.
- Pacientes que cumplen criterios de inclusión, sin expediente disponible.

### 8.5 Variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
<b>Mortalidad en prematuros, menores de 32 SDG por sepsis neonatal</b>	Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.	Defunción causadas por sepsis neonatal y/o sus complicaciones entre Enero 2018 y Diciembre 2020 registradas en la nota clínica.	Cualitativa Dicotómica	Si No

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
<b>Nivel de lactato sérico</b>	Marcador bioquímico generado en la producción de energía a nivel mitocondrial.	Marcador bioquímico elevado en la sepsis neonatal, medido en las primeras 6 horas tras el diagnóstico de sepsis.	Cualitativa Ordinal	Normal: 0-2 mmol/L Leve: 2.1-4 mmol/L Moderada 4.1-6 mmol/L Severa: >6.1 mmol/L

VARIABLES INTERVINIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
<b>Prematurez</b>	Edad gestacional menor a 36.6 semanas	Neonatos con edad gestacional $\leq 32$ semanas	Cuantitativa Discreta	<28 SDG: prematuro extremo 28-32 SDG: prematuro medio
<b>Sexo</b>	Determinación fenotípica al momento del nacimiento.	Sexo fenotípico determinado al nacimiento, asentado en la nota médica.	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
<b>Peso al nacimiento</b>	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo.	Peso del recién nacido en kilogramos, registrado al momento del nacimiento.	Cuantitativa Continua	Peso adecuado: >2500 g Peso bajo: 1501-2499g Peso muy bajo: 1001 a 1499g Peso extremadamente bajo: <1000g
<b>Diagnóstico de sepsis neonatal</b>	Síndrome clínico en un nacido de 28 días de vida o menos, manifiesto por signos sistémicos de infección venosa y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo.	Presencia de 3 o más manifestaciones clínicas de sepsis neonatal y hemocultivo positivo en los primeros 28 días de vida, documentados en la nota clínica.	Cualitativa Dicotómica	Si: Diagnóstico establecido No: Diagnóstico no establecido

## 8.6 Mediciones e instrumentos de medición

Las mediciones del lactato sérico serán tomadas a través de gasometrías arteriales, tomadas dentro de las 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis neonatal. Tomando como valor de referencia normal el descrito en la literatura: 0-2 mmol/L, y categorización en elevación leve, moderada y severa.

Se utilizará para su procesamiento un Analizador de gases en sangre INSTRUMENTATION LABORATORY GEM premier 3000, con ayuda del personal de laboratorio.



## **Recolección de datos**

La información se concentrará en la hoja de recolección de datos que incluye: Número de expediente, fecha de nacimiento, edad gestacional al ingreso, peso al nacimiento, nivel sérico de lactato dentro de las primeras 6 horas del diagnóstico de sepsis neonatal (Lac0), Mortalidad.

## **Descripción del estudio**

### **1. Identificar pacientes prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional con diagnóstico de sepsis neonatal**

- a. Se solicitará obtendrá la información necesaria al servicio de estadística, solicitando exención del consentimiento informado de forma escrita a la subdirección médica.
- b. Se efectuará una búsqueda de todos los registros de pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Especialidades Belisario Domínguez en el período comprendido entre el 01 de Enero 2018 al 31 de Diciembre 2020.
- c. Posteriormente se identificará aquellos pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, seleccionando aquellos con edad gestacional igual o menor a 32 semanas al nacimiento.
- d. Así mismo, procederemos a identificar los reportes de hemocultivos positivos en aquellos pacientes previamente identificados; a través del área de bacteriología.

### **2. Revisión de expedientes clínicos:**

- a. Se contó con una carta de autorización para revisión de expedientes clínicos para protocolos de investigación, entregada por escrito a la jefatura de neonatología y subdirección médica del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez".
- b. Posterior a la autorización para acceso a los expedientes clínicos, solicitamos los documentos de forma escrita al servicio de archivo clínico.
- c. Se inició una revisión de expedientes clínicos, enfocada únicamente en los datos de relevancia para el protocolo de estudio, verificando la edad gestacional, peso al nacimiento, diagnóstico de sepsis neonatal, hemocultivo positivo, nivel de lactato sérico en las primeras 6 horas

posterior al diagnóstico de sepsis neonatal y la mortalidad o sobrevida; dicha revisión se realizó en el área de archivo clínico.

- d. La información obtenida, se concentró en una hoja de recolección de datos, para su posterior análisis.

## **8.7 Análisis estadístico de los datos**

Se efectuó mediante uso del programa IBM SPSS Statistics 26.0, se analizaron los resultados, utilizando tablas y gráficas de salida para su ejemplificación. Inicialmente se calcularon para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión.

Para determinar la relación entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad por sepsis neonatal, al ser variables cualitativas se determinó mediante regresión logística con Odds Ratio como medida de asociación entre la variable dependiente (Mortalidad) e independiente (Lactato normal) y Chi cuadrada para asociar variables demográficas, con intervalo de confianza 95%, significancia estadística 0.05 y potencia 80%.

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD**

### **a. Normatividad**

El protocolo es evaluado y dictaminado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, normados por la Comisión Nacional de Bioética.

El protocolo se efectúa en estricto apego a la normatividad vigente, fundamentado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos.

### **b. Riesgo**

Con base en lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud se determina: Investigación sin riesgo.

### **c. Consentimiento informado**

Al tratarse de un estudio de tipo observacional, sin riesgo, retrospectivo, con un periodo de tiempo del estudio insuficiente para la recolección de consentimientos informados individuales, se solicitará una exención de consentimiento informado, garantizando la confidencialidad de los datos de carácter personal, con el conocimiento y cumplimiento del Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares. **(Anexo 1)**

#### **d. Autorización para la revisión del expediente clínico**

Se manejará el formato de protección de datos personales en los expedientes que sean revisados, autorizado de forma escrita por el jefe directo del área de neonatología y el subdirector médico de la unidad hospitalaria. El expediente clínico se utilizará en el área de Archivo Clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, sólo de lectura, no para modificación, no para sustracción, no para impresión, no para grabar en cualquier medio electrónico. **(Anexo 2)**

#### **e. Protección de datos personales**

-Obtención: la información necesaria para la investigación, será recolectada a través de la revisión de expedientes clínicos, contando con la exención de consentimiento informado, así como carta de autorización para la revisión de los archivos, debidamente firmada por el personal a cargo.

-Captura: los datos obtenidos, serán descargados en una hoja electrónica de recolección de datos, sin agregar o modificar la información. (Anexo 3).

-Almacenamiento: los datos descargados en la hoja de recolección de datos serán guardados de forma provisional en un dispositivo USB, cuya única función sea contener dichos datos para el posterior análisis estadístico, mismo que se realizará en un programa estadístico, también almacenado en el dispositivo mencionado.

-Eliminación: al culminar el estudio de investigación, será revisado y autorizado para la presentación como parte del proceso de titulación, por lo que inmediatamente posterior a la presentación del trabajo final de tesis, los datos previamente almacenados en el dispositivo USB serán eliminados de forma definitiva.

Difusión de resultados: los resultados se presentarán ante los sinodales asignados para la presentación del trabajo final de tesis, así mismo como requisito para la titulación, los resultados serán publicados en el catálogo de tesis de la Universidad Nacional Autónoma de México, pudiendo encontrarse en la página oficial TESIUNAM: [www.tesiunam.dgb.unam.mx](http://www.tesiunam.dgb.unam.mx)

#### **f. Bioseguridad**

Sin riesgo.

#### **g. Conflicto de intereses**

El autor principal declara que no existe conflicto de interés alguno.

## X. ASPECTOS LOGÍSTICOS

### a. Recursos

<b>Recursos humanos</b>	<b>Dra. Guadalupe Vanessa Sandoval Carrillo: autor principal</b> <b>Dr. Fernando Gonzalo Peláez Guerrero: asesor clínico</b>
<b>Recursos físicos</b>	Una computadora laptop Programas electrónicos: Office Word- Office Powerpoint- Office excel Programa de análisis estadístico IBM SPSS Statistics 26
<b>Recursos físicos</b>	Archivo clínico del Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”
<b>Recursos financieros</b>	Autofinanciado

b. Cronograma de actividades

**“ ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO Y MORTALIDAD EN PACIENTES PREMATUROS MENORES A 32 SEMANAS DE GESTACIÓN CON SEPSIS NEONATAL ”**

P = PROGRAMADO

R = REALIZADO

ACTIVIDAD 2020-2021	MARZO- AGOSTO 2020	SEPT- NOV 2020	DIC- ENE 2021	FEB-JUL 2021	AGO 2021- ENE 2022
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	P				
	R				
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA		P			
		R			
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITÉ DE ÉTICA			P		
			R		
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN			P		
			R		
REGISTRO DEL PROTOCOLO			P		
			R		
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN				P	
				R	
REVISIÓN Y ELIMINACIÓN DE LOS INSERVIBLES				P	
				R	
ANÁLISIS DE RESULTADOS					P
					R
PRIMERA REVISIÓN DEL INFORME FINAL					P
					R
AJUSTES					P
					R
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO					P
					R
OBTENCIÓN DEL GRADO					P

## **XI. RESULTADOS**

Se realizó una búsqueda dirigida de recién nacidos con diagnóstico de Sepsis neonatal (Signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano en la sangre) en el periodo de Enero de 2018 a Diciembre de 2020; obteniendo un total de 174 pacientes con el diagnóstico establecido y corroborado con hemocultivo positivo y datos clínicos establecidos en la nota médica. De los 174 pacientes contemplados se excluyeron aquellos recién nacidos con edad gestacional mayor que 32 semanas (75 pacientes), 6 pacientes con diagnóstico o sospecha de cardiopatías congénitas cianógenas, 1 paciente con diagnóstico de Trisomía 18, 9 neonatos con patología pulmonar en que no se logró corregir la hipoxemia y 3 pacientes con alteraciones en las cifras de glucosa que no pudieron ser estabilizados.

Se incluyeron 80 neonatos que cumplían con los criterios de inclusión, fueron clasificados en un grupo de sobrevivientes y uno de no sobrevivientes; se eliminó 1 paciente por no contar con consentimiento informado, 3 neonatos con traslado a otra unidad y 2 más por no contar con gasometría en las primeras 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis, 12 sin expediente disponible.

Para probar la asociación entre la mortalidad y los niveles séricos de lactato, se realizó un análisis de regresión logística utilizando como variable dependiente la mortalidad e independiente los valores séricos de lactato, se estableció en valor de P en 0.001 de acuerdo con la prueba de Wald para probar la significancia (Tabla 1).

En este caso, para facilitar la conclusión se realizó el análisis estadístico del grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes agrupando a los pacientes en aquellos con elevación leve-moderada de lactato sérico y elevación severa. Comparando ambos grupos, se observa que en el grupo de sobrevivientes 96.8% cuenta con niveles leves-moderados de lactato sérico, en tanto que solo uno de los recién nacidos (3.2%) presentaba elevación severa. Para el grupo de No sobrevivientes 48.4% tuvo valores de lactato sérico leve-moderado, mientras que el 51.6% de los fallecidos exhibió niveles de lactato sérico superiores a 6 mmol/L (Gráfica 1).

## XII. ANALISIS DE RESULTADOS

De acuerdo con la prueba de Wald se demuestra que la elevación sérica del lactato por encima de 6 mmol/L resulta estadísticamente significativa como relación con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal; así mismo se encontró un OR de 32 lo que demuestra una asociación fuerte entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad, además de evidenciar que a mayor nivel sérico de lactato en las primeras 6 horas del diagnóstico de sepsis neonatal existe mayor probabilidad de defunción, haciéndose más evidente con niveles mayores a 6 mmol/L.

Con la finalidad de determinar que grupo de nivel sérico de lactato es el que presentó mayor mortalidad, se efectuó un análisis de regresión logística utilizando como variable dependiente la mortalidad y como variable independiente los grupos de niveles de lactato. En el grupo de sobrevivientes 35.5% tuvo un lactato normal en las primeras 6 horas posteriores al diagnóstico (11 sujetos), 15 neonatos correspondientes al 48.4% mostraron una elevación leve del metabolito, 12.9% elevación moderada, y solo un paciente (3.2%) presentó una elevación severa; en cuanto al grupo de No sobrevivientes ninguno de ellos contó con un valor normal de lactato sérico, 7 tenían elevación leve, 8 pacientes (25.8%) mostraba elevación moderada y un 51.6% del grupo exhibió una elevación severa del lactato en sangre con un OR de 0.998, lo que traduce que a mayor elevación sérica del lactato mayor mortalidad (Tabla 2).

Al estratificar a los recién nacidos con base en su edad gestacional encontramos 17 sujetos menores de 28 semanas y 45 mayores a dicha edad gestacional, se muestra mayor frecuencia de mortalidad (58.8%) en el grupo de prematuros extremos contra 46.7% del grupo de prematuros mayores de 28 semanas, al realizar la prueba de Chi-cuadrada para probar la asociación entre semanas de gestación y mortalidad el valor de P resultante es 0.393, siendo no significativa, lo cual rechaza que exista asociación entre la mortalidad y la edad gestacional (Tabla 3).

Se realizó una prueba de asociación mediante Chi-cuadrada para determinar si existe asociación entre la edad gestacional y la severidad de elevación del lactato, trascendiendo que tanto menores como mayores de 28 semanas de gestación presentan valores séricos entre 2.1 y 6 mmol/L en 94.1% y 64.4% respectivamente, con una significancia de P de 0.025 (Tabla 3).

Ejecutamos análisis para medidas de tendencia central con el objetivo de determinar el microorganismo más común aislado en los hemocultivos, siendo el más prevalente *Streptococcus epidermidis* en 23 de los 62 pacientes, seguido por *Staphylococcus haemolyticus* y *Klebsiella pneumoniae* en igual frecuencia (12.9%), el resto de los microorganismos se muestran en la gráfica 2.

Se determinó mediante medidas de tendencia central, el microorganismo más frecuentemente aislado en el grupo de No sobrevivientes, encontrando en 7 de los pacientes fallecidos hemocultivo positivo para *Staphylococcus haemolyticus* (22.6%), en segundo lugar *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae* en 19.4% y en tercer puesto *Staphylococcus hominis* con 16.1% (Tabla 4). Así mismo se determinó que microorganismo presentaba elevaciones más severas de lactato sérico, siendo *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus hominis* los que se encuentran repetidamente asociados con mediciones de lactato superiores a 6 mmol/L, lo cual es esperado ya que estos microorganismos fueron de los más prevalentes en el grupo de No sobrevivientes (Tabla 4).

Al realizar la prueba de Chi-cuadrada para demostrar asociación entre los niveles séricos de lactato y el peso al nacimiento se encontró que 52.9% de aquellos con elevación severa presentaron peso muy bajo al nacimiento, resultado similar al observado en 48.9% con peso muy bajo en el grupo de sobrevivientes; sin embargo la P tiene un valor de 0.057, lo cual traduce que no existe asociación entre el la elevación sérica del lactato en pacientes con sepsis neonatal y el peso al nacimiento (Tabla 5).



### XIII. DISCUSIÓN

La presencia de lipopolisacáridos de la pared bacteriana induce la producción de citocinas proinflamatorias, activación de la cascada de la coagulación, culminando en el depósito del coágulo de fibrina en el endotelio y formación de trombos en la microcirculación, lo que significa áreas de hipoperfusión e incremento en los niveles séricos de lactato; muchos estudios han demostrado que los niveles de lactato pueden utilizarse como predictor de gravedad y mortalidad en recién nacidos críticamente enfermos.<sup>3</sup>

En 2016, Tuten y cols. Realizaron un estudio en 60 recién nacidos prematuros con peso muy bajo al nacimiento; encontrando una diferencia significativa entre los niveles leves y moderados de lactato en el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes<sup>4</sup>. Constatando los resultados obtenidos en este estudio, en donde se encontró que 51.6% del grupo de no sobrevivientes mostró una elevación severa de los niveles séricos de lactato en las primeras 6 horas del diagnóstico.

Los niveles de lactato sérico superiores a 6 mmol/L considerados como elevación severa, fueron más prevalentes en el grupo de No sobrevivientes presentes en 16 de los 31 pacientes de este grupo, coincidiendo con lo reportado por Wang y Xu en 2017, quienes hallaron niveles significativamente mayores de lactato en el grupo de no sobrevivientes, además de establecer el lactato como marcador de severidad y pronóstico, mediciones menores a 1.4 detectaron una letalidad 0%, valores entre 1.5-4.4 mmol/L mostraron letalidad del 22%, valores de 4.5-8.7 mmol/L se asocian con una letalidad de 78% y un valor superior a 13 mmol/L con letalidad del 100%, sin embargo dado el tamaño de la muestra no fue posible para este estudio establecer su valor de severidad y pronóstico.<sup>8</sup>

En China entre 2017 y 2018 se realizó un estudio en 301 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal, en el cual la tasa de mortalidad observada fue mayor en pacientes con niveles moderados-severos de lactato que en aquellos con valores normales con una  $p$  0.017, resultando estadísticamente significativo, en este mismo estudio se menciona que no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ) en cuanto a sexo, peso, edad gestacional, edad de inicio de la enfermedad y tasa de mortalidad entre los grupos de infantes prematuros, resultados que coinciden con los obtenidos en este estudio en el que tampoco encontramos significancia estadística con el peso al nacimiento, sin embargo en cuanto a edad gestacional encontramos que los niveles moderados-severos de lactato fueron encontrados en mayor frecuencia en el grupo de mayores de 28 semanas de gestación, no obstante falta identificar la causa de esta asociación así como estudios con mayor número de pacientes que permitan estratificar más grupos de edad y determinar si existen niveles séricos propios de cada uno.<sup>14</sup> En nuestro estudio no se encontró significancia

estadística entre la mortalidad y el peso al nacimiento, concordando con lo reportado previamente en el estudio realizado por Trisnadi y col.<sup>3</sup>

Coincidimos con lo mencionado por Gorgis y cols. En su estudio realizado en 2019, en el que mencionan que la medición temprana de lactato sérico en recién nacidos con sepsis neonatal puede ser de gran importancia como marcador temprano de severidad.<sup>15</sup>

### **XIII. CONCLUSIONES**

En la actualidad es bien sabido el lugar que ocupa la sepsis la patología neonatal, así como su abordaje en las unidades de cuidados intensivos neonatales, sin embargo, sigue siendo de gran importancia contar con auxiliares en el diagnóstico, así como factores pronósticos que nos ayuden a guiar el tratamiento.

Se estableció una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y los niveles moderados-severos de lactato sérico en las primeras 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis neonatal.

La identificación de niveles moderados-severos de lactato sérico en el diagnóstico de sepsis pueden ser útiles en implementar un manejo temprano y específico con la finalidad de reducir la mortalidad en la población neonatal.

Conocer los microorganismos más frecuentemente aislados en la sepsis neonatal en nuestra unidad permite establecer un tratamiento empírico guiado para mejorar la evolución y sobrevida de los recién nacidos con sepsis.

Identificar a los microorganismos que muestran mayor mortalidad y elevación de los niveles séricos de lactato, es útil para poder tener una sospecha diagnóstica sobre el microorganismo causal, sin embargo se requieren más estudios que sustenten este hallazgo.

Recomendamos dar seguimiento a los hallazgos de este estudio, así mismo un ensayo clínico prospectivo, de mayor duración y multicéntrico, que ayuden a determinar los puntos de corte de lactato sérico como predictores de severidad y mortalidad en sepsis neonatal.

#### XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Budidha K, Mamouei M, Baishya N, et al. Identification and Quantitative Determination of Lactate Using Optical Spectroscopy: Towards a Noninvasive Tool for Early Recognition of Sepsis. *Sensors* 2020; **20**, 5402.
2. Jaiswal P, Dewan P, Gomber S, et al. Early lactate measurements for predicting in-hospital mortality in paediatric sepsis. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2020; **56**, 1570-1576.
3. Trisnadi FN, Haksary EL, Wibowo T. Lactate clearance as a predictor of mortality in neonatal sepsis. *Paediatr Indones* 2016; **56**, 193-198.
4. Tuten A, Dincer E, Topcuoglu S, et al. Serum Lactate Levels and Perfusion index: Are These Prognostic Factors on Mortality and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2016; **30:9**, 1092-1095.
5. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. Guía de evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; **2019** [Consultado el 11/12/2020]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-283-19/ER.pdf>
6. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal Sepsis. *Lancet* 2017; **390**: 1770-80.
7. Wynn JL. Defining Neonatal Sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2016; **28**: 135-140.
8. Jia Y, Wang Y, Yu X. Relationship between blood lactic acid, blood procalcitonin, C-reactive protein and neonatal sepsis and corresponding prognostic significance in sick children. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2017; **14**: 2189-2193.
9. Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta* 2015; **451**: 46-64.
10. Neonatal infection (early onset): antibiotics for prevention and treatment. Clinical Guideline [CG149]. United Kingdom, NICE; **2012** [Consultado el 11/12/2020]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg149>
11. Vélez JL, Montalvo M, Velarde G. Physiology, biochemistry and metabolism of lactic acid: review of the literature. *Rev Metro Ciencia* 2017; **25(2)**: 27-31.

12. García-López JS. Asociación entre niveles séricos de lactato y mortalidad en recién nacidos postquirúrgicos de cardiopatías congénitas [Posgrado]. UNAM; 2016.
13. De la Cruz-Benito F. Niveles séricos de lactato como factor pronóstico de muerte temprana en neonatos con cardiopatía congénita compleja sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea [Posgrado]. UNAM; 2014.
14. Sun Yu-Shan, Yu Jia-Lin. Clinical value of blood lactate in predicting the prognosis of neonatal sepsis. *Chin J Contemp Pediatr* 2019; **21(7)**: 629-634.
15. Gorgis N, Asselin JM, Fontana C, et al. Evaluation of the Association of Early Elevated Lactate With Outcomes in Children With Severe Sepsis or Septic Shock. *Pediatr Emerg Care* 2019; **35(10)**: 661-665.
16. Armenta Ramírez H. Depuración de lactato como predictor de sobrevida en los pacientes con choque séptico en terapia intensiva [Posgrado]. UNAM; 2017.
17. Solé A, Jordan I, Bobillo S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for neonatal and pediatric refractory septic shock: more than 15 years of learning. *Eur J Pediatr* 2018; **177**: 1191-1200.
18. Contla-Pacheco LM. Relación Lactato/Albúmina como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena [Posgrado]. UNAM; 2019.
19. Del Valle-González JC. Hiperlactatemia asociada a sepsis neonatal tardía como riesgo para desarrollar falla multisistémica [Posgrado]. UNAM; 2017.
20. De Araujo-Borba L, Wayne-Nogueira CE, Pascoti-Bruhn FR, et al. Peripheral blood markers of sepsis in foals born from mares with experimentally ascending placentitis. *Vet Record* 2020; vetrec-2017-104710.
21. Morin L, Ray S, Wilson C, et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care Definition. *Intensive Care Med* 2016; **42**: 1948-1957.
22. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; **6(1)**: 2-8.

## TABLAS Y GRÁFICAS

Figura 1

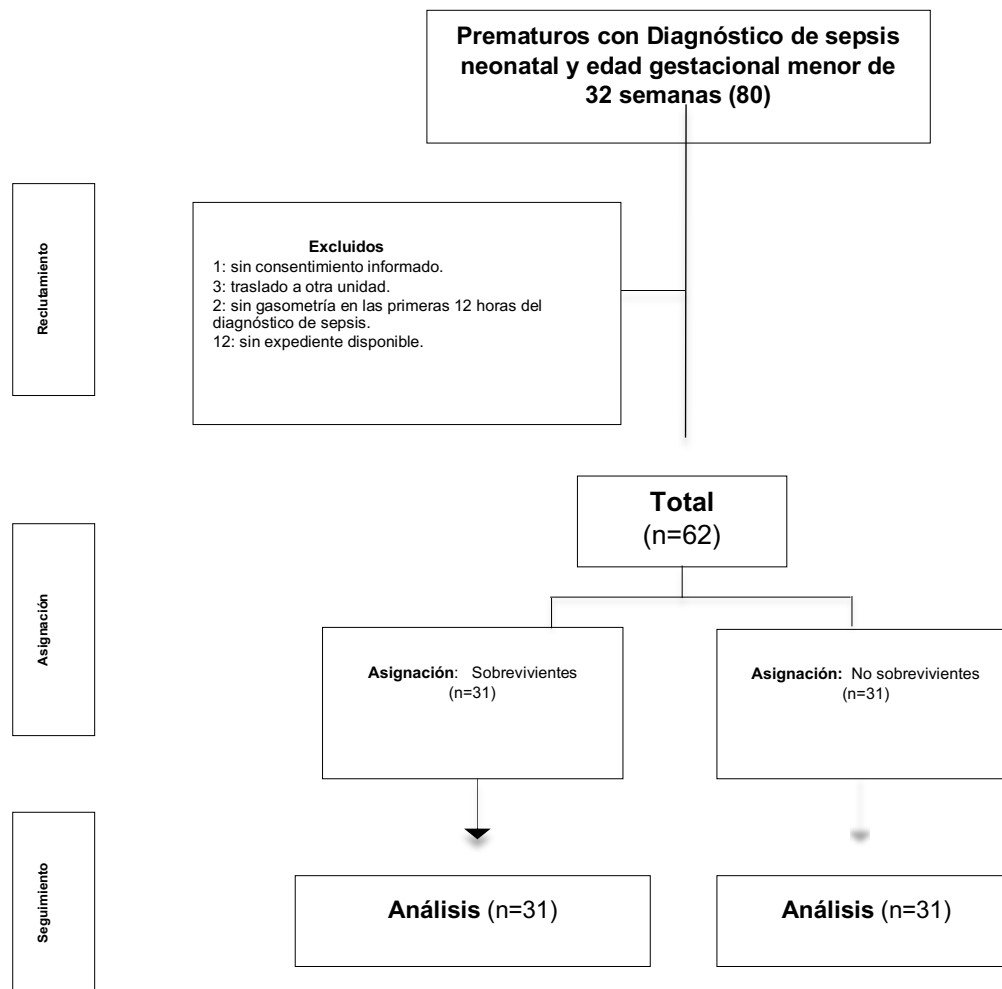
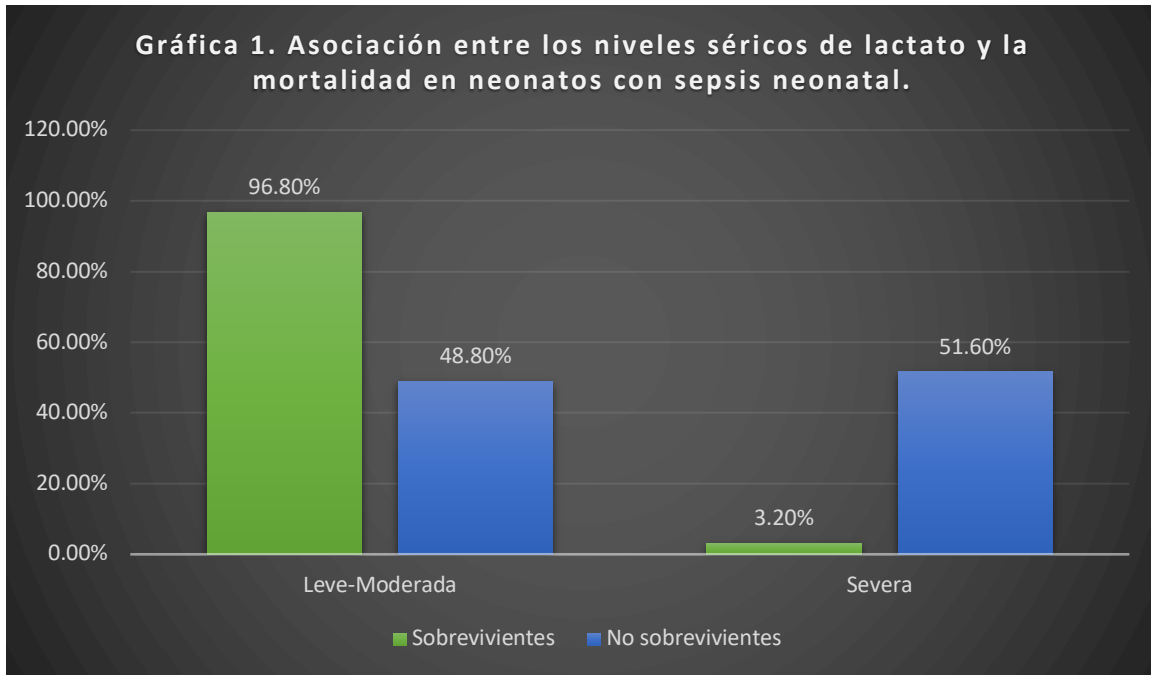


Tabla 1. Asociación entre niveles séricos de lactato y mortalidad

Niveles de Lactato	Mortalidad		P-value	OR	95% IC
	Sobreviviente	Defunción			
Moderada	30 (96.8%)	15 (48.4%)	0.001	32	(3.9, 264.8)
Severa	1 (3.2%)	16 (51.6%)			

Fuente: Base de datos.

Realizado por: el autor



Fuente: Base de datos.

Realizado por: el autor

Tabla 2. Mortalidad de acuerdo con la severidad de elevación del lactato sérico.

	Mortalidad		OR	95% IC
	Sobreviviente	Defunción		
Leve	15 (48.4%)	7 (22.6%)		
Moderada	4 (12.9%)	8 (25.8%)	0.002	(0.003,0.266)
Normal	11 (35.5%)	0 (0.0%)	0.083	(0.012,1.311)
Severa	1 (3.2%)	16 (51.6)	0.998	-

Fuente: Base de datos.

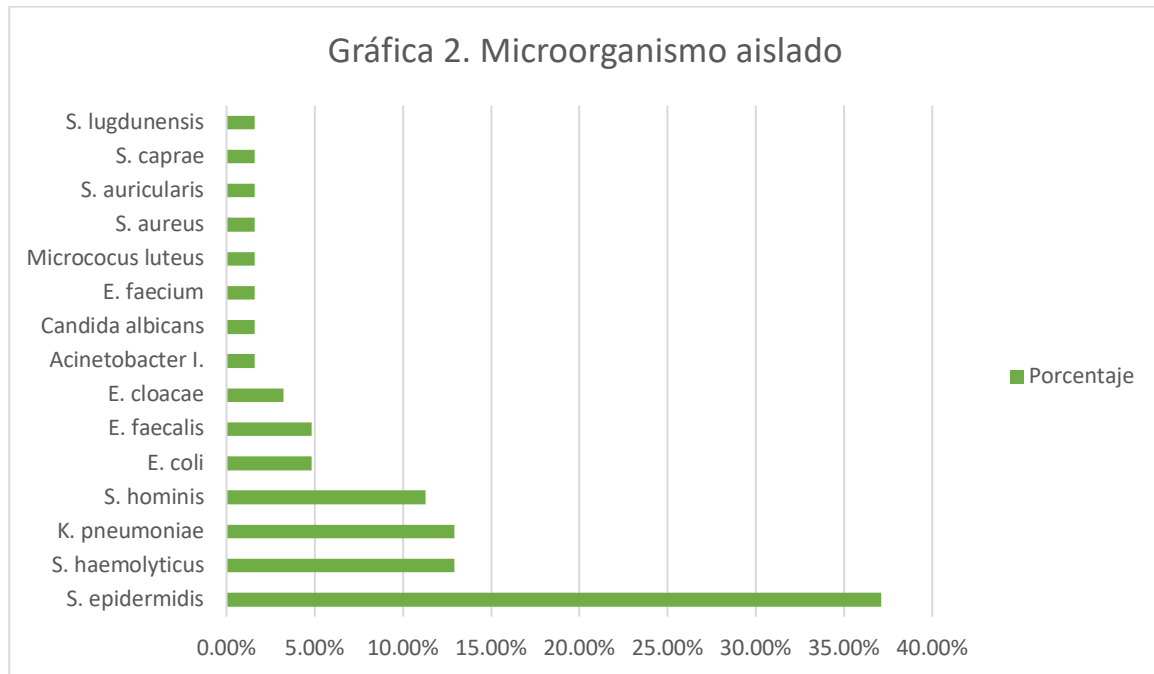
Realizado por: el autor

Tabla 3. Asociación entre Mortalidad-SDG y Mortalidad- Niveles de lactato

	SDG Umbral 28		P-value	
	<=28 SDG n=17 (27.4%)	>28 SDG, n=45 (72.6%)		
<b>Mortalidad</b>				
	Sobreviviente	7 (41.2%)	24 (53.3%)	0.393
	Defunción	10 (58.8%)	21 (46.7%)	
<b>Niveles de Lactato</b>				
	Moderada	16 (94.1%)	29 (64.4%)	0.025
	Severa	1 (5.9%)	16 (35.6%)	

Fuente: Base de datos.

Realizado por: el autor



Fuente: Base de Datos

Realizado por: El autor

Tabla 4. Microorganismos más prevalentes en los No sobrevivientes y Elevación severa de lactato.

	Mortalidad		Niveles de lactato	
	Sobreviviente	Defunción	Moderada	Severa
Acinetobacter lwinofii	0 (0.0%)	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)
Candida albicans	0 (0.0%)	1 (3.2%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)
E. cloacae	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)
E. cloacae/ K. pneumoniae	0 (0.0%)	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)
E. coli	2 (6.5%)	1 (3.2%)	2 (4.4%)	1 (5.9%)
E. faecalis	3 (9.7%)	0 (0.0%)	3 (6.7%)	0 (0.0%)
E. faecium	0 (0.0%)	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)
K. pneumoniae	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)
K. pneumoniae	1 (3.2%)	6 (19.4%)	3 (6.7%)	4 (23.5%)
Micrococcus luteus	0 (0.0%)	1 (3.2%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)
S. aureus	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)
S. auricularis	0 (0.0%)	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)
S. caprae	1 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)
S. epidermidis	17 (54.8%)	6 (19.4%)	22 (48.9%)	1 (5.9%)
S. haemolyticus	1 (3.2%)	7 (22.6%)	6 (13.3%)	2 (11.8%)
S. hominis	2 (6.5%)	5 (16.1%)	3 (6.7%)	4 (23.5%)
S. lugdunensis	1 (3.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)

Fuente: Base de datos.

Realizado por: el autor

Tabla 5. Asociación entre niveles de lactato sérico y peso al nacimiento.

		Niveles de lactato		P-value
		Moderada	Severa	
Peso	Bajo	4 (8.9%)	5 (29.4%)	0.057
	Extremo bajo	19 (42.2%)	3 (17.6%)	
	Muy bajo	22 (48.9%)	9 (52.9%)	

Fuente: Base de datos.

Realizado por: el autor



## Anexos

### Anexo 1



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN GENERAL DE PRESTACIONES DE SERVICIOS MÉDICOS Y URGENCIAS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO "DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

26 de Febrero de 2021

#### SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comité de Ética en Investigación  
PRESENTE

Por medio de la presente, solicito de la manera más atenta se considere la exención del proceso de consentimiento informado para la realización del protocolo de investigación " ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO Y MORTALIDAD EN PACIENTES PREMATUROS MENORES A 32 SEMANAS DE GESTACIÓN CON SEPSIS NEONATAL " con número de registro 501-010-10-21 Considerando que la propuesta de investigación:

X	La investigación se realizará utilizando una base de datos existente en Archivo clínico del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez"..
X	La investigación es sin riesgo.
X	El diseño de estudio es retrospectivo.
X	El investigador declara el conocimiento y cumplimiento del Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares.

Atentamente

Guadalupe Vanessa Sandoval Carrillo  
Investigador principal

Avenida Tláhuac N° 4866. Esq. Zacatlán  
Colonia San. Lorenzo Tezonco, Alcaldía Iztapalapa  
C.P. 09790, Ciudad de México.  
Tel. 58 50 00 00 ext. 1066.

## Anexo 2



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN GENERAL DE PRESTACIONES DE SERVICIOS MÉDICOS Y URGENCIAS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO "DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

26 de Febrero de 2021

### CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA REVISIÓN DE EXPEDIENTES CLÍNICOS EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Por medio de la presente, se autoriza a: Guadalupe Vanessa Sandoval Carrillo, quien se desempeña como residente de la subespecialidad de Neonatología en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez" para la revisión del listado de expedientes clínicos incluidos en la lista anexa, con el propósito de efectuar el protocolo de investigación "ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO Y MORTALIDAD EN PACIENTES PREMATUROS MENORES A 32 SEMANAS DE GESTACIÓN CON SEPSIS NEONATAL" con número de registro 501-010-10-21

Expediente	Nombre

\*La revisión del expediente clínico, queda limitada a las instalaciones del archivo clínico.

Atentamente

Dr. Elías Hernández Flores  
Subdirector médico

Toda persona autorizada para la revisión del expediente clínico se compromete a:

- Tratar los datos personales conforme a los principios y deberes que establece la normativa aplicable en la materia.
- No obtener datos personales adicionales de manera engañosa o fraudulenta.
- Respetar la expectativa razonable de privacidad de los titulares de los datos personales.
- Procurar que los datos personales que cite en el estudio o investigación sean correctos y apegados a la verdad.
- Limitar el uso de datos personales a las finalidades del estudio o investigación, excluyéndolas de manera absoluta dentro del trabajo final de tesis.
- Se adoptarán medidas de seguridad para la protección de datos personales como: únicamente el investigador principal tendrá acceso a esta información y en caso de ser solicitada será previa autorización del investigador principal.
- El manejo de la base de datos será únicamente propiedad del autor principal, el cual mantendrá la información en una memoria USB la cual no podrá ser utilizada por ninguna otra persona sin su autorización previa.
- En caso de violación en la seguridad de datos personales se dará aviso a las autoridades correspondientes del hospital, así como al Comité de Ética e Investigación para realizar las medidas pertinentes.

Avenida Tláhuac N° 4866. Esq. Zacatlán  
Colonia San. Lorenzo Tezonco, Alcaldía Iztapalapa  
C.P. 09790, Ciudad de México.  
Tel. 58 50 00 00 ext. 1066.

### Anexo 3

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°	Expediente	Nombre	Fecha de Nacimiento	Edad gestacional	Peso (gr)	Microorganismo aislado	Lac0	Mortalidad
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								
49								
50								
51								
52								
53								
54								
55								
56								
57								
58								
59								
60								
61								
62								