



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
P E D I A T R Í A

“HIPERLACTATEMIA ASOCIADA A SEPSIS NEONATAL TARDÍA COMO  
RIESGO PARA DESARROLLAR FALLA MULTISISTÉMICA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

PRESENTADO POR: DR. JULIO CÉSAR DEL VALLE GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: PEDIATRÍA  
DIRECTOR DE TESIS: DRA. DIANA GRACIELA CASIANO MATIAS.  
DRA. KARLA LORENA SERRANO MACEDO.



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.

**"HIPERLACTATEMIA ASOCIADA A SEPSIS NEONATAL TARDÍA COMO  
RIESGO PARA DESARROLLAR FALLA MULTISISTÉMICA"  
AUTOR: DR. JULIO CÉSAR DEL VALLE GONZÁLEZ**

VOBO



**DR. LUIS RAMIRO GARCÍA LÓPEZ  
(PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN)**

VOBO



**DIRECCION DE EDUCACIÓN  
DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ EN INVESTIGACIÓN  
(DIRECTOR DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN)  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**



---

DIRECTOR DE TESIS

DRA. DIANA GRACIELA CASIANO MATIAS  
MÉDICO PEDIÁTRA NEONATOLOGA  
JEFA DEL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES  
DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA



---

DIRECTOR DE TESIS

DRA. KARLA LORENA SERRANO MACEDO  
MÉDICO PEDIÁTRA NEONATOLOGA ADSCRITO  
A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL  
HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme culminar esta etapa de mi vida que tanto anhelaba, gracias por siempre guiarme, alentarme y darme esa fortaleza que me caracteriza para superar cualquier adversidad que la vida tiene para mí.

A mi guía, que desde tu vientre me diste amor, cariño, atención, sin ti mi vida no sería la misma, gracias má por todo tu apoyo, tu perseverancia, tu confianza, tu inalcanzable lucha por darme lo mejor, verme feliz y criarme con valores, siempre mirando hacia arriba y nunca permitirme darme por vencido, corrigiendo mis faltas y festejando mis triunfos. Por entender mis momentos difíciles y sobre todo por siempre estar cerca de mí.

A mi mejor amigo, mi hermano Miguel, la vida decidió juntarnos y ahora somos inseparables, por todo tu apoyo, tus consejos, por estar siempre en las buenas, las malas y las peores, si el mundo hablará cuanto no diría de nosotros, esto es solo una pequeña muestra de todo lo que nos falta por seguir y a pesar de todos los obstáculos y las grandes adversidades, el destino nos quiere juntos.

A mis segundos padres Angie y Mike, fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida y más aún en mis duros años de carrera profesional, que a pesar de no ser hijo de sangre siempre estoy en sus oraciones y sé que ocupo un gran lugar en su corazón como ustedes en el mío. Ya termine la especialidad.

Mi sincero agradecimiento a la Dra. Casiano por sus conocimientos, orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia, su paciencia y su motivación han sido fundamentales para mi formación como médico pediatra, por su gran e incondicional amistad, su constante dedicación para devolver esperanza de vida a muchas familias. Vamos por la tesis de Neonatología.

Dra. Serrano que me ha orientado, apoyado y corregido en mi formación como pediatra, con un interés y una entrega que han sobrepasado, con mucho, todas las expectativas, que como médico y amigo deposite en su persona. Mi admiración y completo respeto.

Dra. Martínez Silva a la cual le agradezco todo su apoyo e interés que ha mostrado hacia mi formación como pediatra desde el primer hasta el último día de este gran sueño llamado residencia.

Al Hospital que me vio nacer como residente y me despedirá como pediatra mi Hospital Pediátrico Iztapalapa el cual me ha mostrado que por muy fuerte y arduo que sea el trabajo siempre me ha hecho sentir como en casa.

En especial a mis pacientes, que me han permitido estar cerca de ellos, por todo lo que me han enseñado pero principalmente por nunca hacerme olvidar que el trato hacia ellos tiene que ser excepcional con humanismo, paciencia, cariño y tolerancia. Por todos aquellos que se quedaron en el camino y sé que son ángeles de luz que siempre están cerca de nosotros.

## ÍNDICE

|  | Páginas |
|--|---------|
| 1. Resumen                               | 7       |
| 2. Introducción                          | 10      |
| 3. Antecedentes                          | 12      |
| 3.1 Antecedentes Generales               | 12      |
| 3.2 Antecedentes Específicos             | 16      |
| 3.2.1 Sepsis Neonatal y Acidosis Láctica | 16      |
| 4. Planteamiento del Problema            | 26      |
| 5. Hipótesis Científica                  | 27      |
| 6. Objetivos                             | 28      |
| 6.1 Objetivo General                     | 28      |
| 6.2 Objetivos Particulares               | 28      |
| 7. Material y métodos                    | 29      |
| 7.5 Análisis de datos                    | 32      |
| 8. Logística                             | 33      |
| 9. Resultados                            | 34      |
| 10. Discusión                            | 55      |
| 11. Conclusiones                         | 57      |
| 12. Anexos                               | 59      |
| 13. Bibliografía                         | 61      |

## 1. RESUMEN

### **“Hiperlactatemia asociada a sepsis neonatal tardía como riesgo para desarrollar falla sistémica”**

Introducción. El aumento del ácido láctico actualmente se utiliza como marcador de sepsis neonatal el cual su aumento indica alteraciones de hipoperfusión que condiciona hipoxia tisular a nivel mitocondrial originando mayor riesgo de condicionar falla sistémica y empeorando el pronóstico a corto plazo.

La sepsis neonatal tardía es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección acompañado de bacteremia en el primer mes de vida. Como tal los signos y síntomas pueden ser muy inespecíficos tales como letargia, dificultad respiratoria, diarrea, vómito, hipotermia, fiebre, apnea, ictericia, y manifestaciones en piel como cambios en coloración, abscesos y petequias, así mismo hipoglucemia e hiperglucemia como alteraciones metabólicas en respuesta a infección, sin olvidar los cambios en el estado de alerta, hipoxemia, aumento del lactato en plasma y oliguria.

Objetivo. Determinar la presencia de falla orgánica múltiple en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.

Material y Métodos. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal que comprende los meses de enero 2015 a diciembre 2015. Se incluyeron recién nacidos mayores de 3 días de vida extrauterina ingresados al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía así como aumento de ácido láctico por gasometría arterial o venosa mayor a 3mmol/L. Se excluyeron todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, deshidratación y con datos sugerentes o confirmatorios de asfixia perinatal. Como

prueba estadística se utilizó la Chi cuadrada, coeficiente Phi, coeficiente V Cramer, coeficiente de contingencia, coeficiente R de Pearson, correlación Spearman. Con la finalidad de observar el aumento de ácido láctico como relación para el desarrollo de falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía.

Resultados. Un total de 61 pacientes de los cuales sexo masculino que ocupa a 36 (59%) y sexo femenino 25 (41%), el peso de nuestros pacientes se ubicó de la siguiente manera de 3.1-4kgs conteniendo a 31 (50.8%) mientras que los 30 pacientes restantes equivalen a un peso entre 2 y 3 kilogramos siendo estos el 49.2%, la edad de los pacientes se ubicó de la siguiente manera categoría 5-10 días de nacido que contuvo a 28 pacientes (45.9%), categoría 3-4 días de nacido con 22 (36.1%) y de 11-14 días de nacido conserva a los 11 (18%).

El hemocultivo fue positivo en 33 pacientes (54.1%) y negativo en 28 pacientes ocupando el (45.9%).

La PCR donde el índice más alto fue en rangos menores a 1, 45 de los 61 pacientes ocuparon este lugar (73.8%), 1.1-2 y 2.1-3 con 5 pacientes cada uno (16.4%) 3.1-4 2 pacientes (3.3%) 4.1-5 6 pacientes (1.6%) y mayor a 5 ocupan 3 pacientes (4.9%).

Procalcitonina positiva en 25 pacientes (41%) y negativa en 36 pacientes (59%) Los leucocitos donde la frecuencia máxima es entre 10001-15000 (26 pacientes equivalente a 42.6%) 5,001 a 10,000 y de 15,001 a 20,000 con 13 pacientes cada una que en conjunto ocupan el mismo porcentaje que la categoría anterior (42.6%), la categoría mayor a 20,000 ocupa a 8 de los 61 pacientes y representa el 13.1% mientras que los pacientes sobrantes los localizamos en la categoría menor a 5,000 que es equivalente al 1.6%.

El Lactato donde localizamos la frecuencia máxima esperada en la categoría de 3-6 con 54 (88.5%), le sigue la categoría 6.1-9 con 4 pacientes (6.6%) los 3 pacientes restantes se localizaron en la categoría mayor a 9 (4.9%).

En cuanto a las alteraciones neurológicas los pacientes que no presentaron ninguna de las alteraciones fueron 52 (85.2%), la hemorragia interventricular 7 (11.5%), en cuanto a crisis convulsivas 2 pacientes equivalen al 3.3%.

En cuanto a las alteraciones digestivas la frecuencia máxima se ubica en los pacientes que no presentaron ninguna complicación 51 (83.6%) en cuanto a alteraciones de las transaminasas 7 pacientes positivos equivalentes al 11.5% solo dos pacientes ocuparon la categoría Enterocolitis Necrotizante siendo el 3.3% un paciente solo para sangrado de tubo digestivo alto (1.6%).

Las alteraciones renales la frecuencia máxima se ubica en pacientes que no presentaron ninguna alteración de este tipo 51 (83.6%) los 10 pacientes positivos se localizaron en la categoría Falla Renal Aguda (16.4%)

La última variable que sometimos al cálculo de la frecuencia máxima es alteraciones hematológicas la frecuencia máxima se ubica en pacientes que no presentaron alguna alteración 38 de ellos (62.3%) para las categorías de Anemia 11 pacientes (18%) y Coagulación Intravascular Diseminada 12 pacientes (19.7%).

## 2. INTRODUCCIÓN.

El recién nacido tiene una susceptibilidad única a las infecciones, sea que se deban a patógenos bacterianos, virales u otros. Definiendo la sepsis como un síndrome clínico que resulta de una infección sistémica y comprobada mediante hemocultivo u otro cultivo central positivo ocurre en 1 a 8 sujetos por cada 1000 nacidos vivos y puede acompañarse de meningitis hasta en una cuarta parte de los neonatos sépticos.

La tasa de mortalidad vario de 20-30% pero fue tan alta como 80-90% cuando se agotaba la reserva de neutrófilos en la médula ósea. Desde el punto de vista clínico la sepsis neonatal se desarrolla casi siempre en dos categorías: sepsis de inicio temprano que se presenta en el transcurso de los primeros tres días de vida extrauterina y sepsis de inicio tardío que se presenta en los siguientes cuatro días de vida extrauterina.

La sepsis de inicio tardío tiene un comienzo más sutil y es más probable que ocasione una infección focal, en especial meningitis. Aunque los microorganismos causales pueden adquirirse en el canal del parto con mayor frecuencia se contraen del medio ambiente, se relaciona con recién nacidos de término después de una semana de vida y solo algunas veces depende de complicaciones obstétricas la tasa de mortalidad es mas baja respecto a la inicio temprano alrededor de 10-20%.

La hipoxemia y la acidosis pueden deteriorar la respuesta inmunitaria de los recién nacidos, que ya tiene un sistema inmunitario inmaduro. Los niños prematuros y de término necesitan adaptarse a un medio ambiente intrauterino esencialmente sin gérmenes a un medio ambiente extrauterino con exposición a múltiples microorganismos.

La producción normal de lactato es de unos 20 mmol/kg/día; la mitad deriva de la glucólisis. Es un índice enorme de producción, al considerar que la excreción de ácido neto del organismo es de unos 70 mmol/día. En consecuencia, la utilización del lactato tiene un papel crítico en su homeostasia normal.

Todos los órganos pueden producir y utilizar lactato en condiciones especiales, excepto los eritrocitos, que no lo usan por falta de mitocondrias. Los estudios con isótopos muestran que la oxidación del lactato en el ciclo del ácido cítrico (vía piruvato) consume unas 2/3 partes del lactato y lo demás se utiliza en la gluconeogénesis.

La mayoría de los estudios indican que el deterioro de la utilización del lactato puede originar muy rápidamente una acumulación grave de lactato y acidosis láctica. En ocasiones se ha utilizado el lactato como una medida de la deuda de oxígeno y de la magnitud de la hipoperfusión; sin embargo, la hiperlactacidemia puede ocurrir en pacientes críticamente enfermos mediante múltiples mecanismos, no solamente por hipoxia.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 ANTECEDENTES GENERALES

##### 3.1.1 Lactato Sérico

Desde los años 1960, los clínicos apreciaron que el incremento de la concentración sérica del lactato (hiperlactacidemia), significaba clínicamente problemas para los pacientes. Se conoce que la hiperlactacidemia extrema se asocia con una alta mortalidad durante las enfermedades graves.

El ácido láctico se identificó por primera vez en los tejidos humanos a principios del siglo XIX y se incriminó como mediador de la acidosis clínica en la mitad de los años 20 de este siglo. Huckabee señaló por primera vez, que la hiperlactacidemia podía ocurrir en diversos trastornos clínicos, y desde entonces, la acidosis láctica se ha identificado cada vez más como un trastorno ácido-básico que suele complicar los estados en que hay disminución del riesgo hístico e hipoxia fundamentalmente, aunque también refleja la utilización de las grasas para la formación de energía. Se plantea que en pacientes hospitalizados la acidosis láctica es la forma más peligrosa y frecuente de acidosis metabólica.

Por esta razón y por la importancia que tiene este trastorno ácido-báse para nuestro trabajo diario y con el objetivo de profundizar en el conocimiento de la acidosis láctica, se enfatiza en algunos aspectos específicos de la regulación del metabolismo del lactato, así como en la clasificación de la entidad en relación con el manejo terapéutico.

##### Metabolismo del Ácido Láctico

El ácido láctico celular es la contra partida reducida del ácido pirúvico. Se conoce que se forman en gran parte como subproductos del metabolismo de la glucosa y la alanina. El metabolismo de la glucosa a piruvato por la vía glucolítica se produce en el citosol y no precisa oxígeno. El piruvato puede des integrarse aún

más, hasta el dióxido de carbono y agua, por la vía del ciclo del ácido cítrico de Krebs: proceso aeróbico que tiene lugar en el interior de las mitocondrias. Así, la concentración del ácido pirúvico en el citosol refleja el equilibrio entre la producción por glucólisis y la degradación por oxidación mitocondrial.

La concentración de lactato en sangre es 10 veces mayor que la de piruvato (relación L/P). A causa de que el piruvato es el único precursor conocido del lactato, los factores que regulan su metabolismo también controlan los del lactato. La concentración sanguínea del piruvato es uno de los reguladores del lactato en sangre.

La concentración del ion hidrógeno en sangre ( $H^+$ ) y la relación nicotín adenín dinucleótido reducido/nicotín adenin dinucleótido ( $NADH/NAD^+$ ) que refleja el estado de oxidorreducción del citosol, es otro factor que regula los valores sanguíneos del lactato.

Cualquier fenómeno que acelere la glucólisis originará la acumulación de piruvato. La función mitocondrial adecuada y la disponibilidad adecuada de oxígeno son la base de la oxidación del  $NADH$  en  $NAD^+$  y la utilización del piruvato dentro del ciclo del ácido cítrico a través de la vía piruvato deshidrogenasa (PDH), una fuente primaria y mucho más eficaz de ATP que la glucolítica. Según el tejido del que se trate, el piruvato también se puede utilizar en la gluconeogénesis a través de la piruvato carboxilasa (PC).

Cuando no se dispone de oxígeno para uso inmediato, las vías mitocondriales dejan de producir  $NAD^+$  y la única fuente del compuesto es la oxidación del piruvato en lactato en el citosol, con la consiguiente acumulación del lactato. La depleción de  $NAD^+$  retarda la gluconeogénesis y deteriora esa vía de consumo del piruvato.

En la hipoxia, también se deteriora la fosforilación oxidativa en la mitocondria y se agotan los depósitos celulares de ATP. Esto estimula la vía glucolítica anaerobia en un intento de satisfacer las demandas de ATP del organismo, lo que repercute en una producción excesiva de piruvato. Todas estas alteraciones homeostáticas originan finalmente un aumento de la relación NADH/NAD<sup>+</sup>, producción del ion hidrógeno, acumulación de lactato y acidosis láctica.

Los cambios en el pH intracelular pueden constituir un mecanismo autorregulador para la producción de piruvato, y alterar el índice glucolítico. De hecho, Halperin y otros demostraron que la actividad de la enzima fosfofructocinasa (PFK), que cataliza la fosforilación de la fructosa-6-fosfatasa en fructosa 1,6 di- fosfatasa (una reacción que limita la intensidad de la vía glucolítica), se regula por la concentración del ion hidrogeno. La disminución del pH intracelular reduce la actividad de esta enzima, en tanto que su aumento incrementará la actividad de la fosfofructocinasa.

En términos de la reacción global, ello significaría que en las condiciones patológicas que causan acumulación de lactato y acidosis láctica, la acidosis intracelular disminuiría la actividad de la fosfofructocinasa, y reduciría en consecuencia el índice glucolítico y la producción de piruvato y lactato.

Por otra parte, la alcalosis intracelular acelera el ritmo de la glucólisis y fomenta la producción de piruvato y lactato. Este mecanismo autorregulador puede ser muy importante para amortiguar la disminución del pH intracelular que ocurre en los trastornos hipóxicos y el incremento que se observa cuando hay una alcalosis grave. Como se comentó, los cambios en el pH intracelular afectan la relación L/P; no obstante, la principal influencia de los cambios en el pH intracelular en el mecanismo del lactato se debe a los efectos del ion hidrógeno en la actividad de la PFK.

La producción normal de lactato es de unos 20 mmol/kg/día; la mitad deriva de la glucólisis. Es un índice enorme de producción, al considerar que la excreción de ácido neto del organismo es de unos 70 mmol/día. En consecuencia, la utilización del lactato tiene un papel crítico en su homeostasia normal.

Todos los órganos pueden producir y utilizar lactato en condiciones especiales, excepto los eritrocitos, que no lo usan por falta de mitocondrias.

Los estudios con isótopos muestran que la oxidación del lactato en el ciclo del ácido cítrico (vía piruvato) consume unas 2/3 partes del lactato y lo demás se utiliza en la gluconeogénesis.

La mayoría de los estudios indican que el deterioro de la utilización del lactato puede originar muy rápidamente una acumulación grave de lactato y acidosis láctica. En ocasiones se ha utilizado el lactato como una medida de la deuda de oxígeno y de la magnitud de la hipoperfusión; sin embargo, la hiperlactacidemia puede ocurrir en pacientes críticamente enfermos mediante múltiples mecanismos, no solamente por hipoxia. Un ejemplo evidente es que la piruvato deshidrogenasa, enzima responsable del movimiento del piruvato dentro del ciclo de Krebs, puede ser inhibida por endotoxinas.

Bajo esta condición, la hiperlactacidemia podría no sólo ser el resultado de la hipoxemia, pero también aumentaría la concentración de piruvato. Los resultados de recientes estudios sugieren que el incremento del metabolismo aeróbico puede ser más importante que el defecto metabólico o el metabolismo anaeróbico.

## 3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

### 3.2.1 SEPSIS NEONATAL Y ACIDOSIS LÁCTICA

La evolución temporal del lactato arterial es ampliamente usada como marcador pronóstico en pacientes con enfermedades críticas, especialmente en fase de inestabilidad o en estado de choque o en casos de sepsis neonatal.

El lactato arterial en niños que ingresan a UCIN con datos de sepsis neonatal ya sea temprana o tardía se mide durante las primeras 48 horas de manera seriada.

En situaciones de hipoperfusión tisular, la relación lactico/piruvato se eleva. Sin embargo en pacientes críticos el aumento del lactato arterial no se explica solamente por la hipoxia. Por ejemplo la enzima piruvato deshidrogenasa, responsable de pasar el piruvato al ciclo de Krebs puede estar inhibida por la endotoxina. En este caso el aumento del lactato no será secundario a la hipoxemia, si no al aumento de piruvato y la relación L/P no aumentará.

Algunos medicamentos como hipoglucemiantes orales, el etanol, las catecolaminas, los broncodilatadores B<sub>2</sub>, han demostrado causar aumento del lactato arterial sin que el mecanismo de hipoxia tisular este implicado. Es posible que existan dos tipos de hiperlactatemia en pacientes estables con significación pronóstica muy diferente.

El diagnóstico de esta entidad se confirma al medir concentración sanguínea del lactato, aunque existen diversas características clínicas y de laboratorio que dan indicios de la existencia de este trastorno. Las causas de acidosis láctica se dividen en las producidas por hipoxia hística (tipo A) y las no producidas por este trastorno (tipo B); dentro de estas últimas se sitúan las debidas a alteraciones sistémicas, al uso de fármacos o toxinas y a las que acompañan a errores innatos del metabolismo.

El estudio actual nos muestra una correlación potente y significativa entre los hallazgos clínicos y los niveles de lactato en las primeras seis horas donde un 60% de los recién nacidos con lactatos altos tenía algún signo de hipoperfusión.

La sepsis neonatal contribuye significativamente a la morbimortalidad neonatal. La incidencia de sepsis neonatal es de 30 por cada 1000 recién nacidos vivos. De acuerdo a los ingresos hospitalarios entre neonatos se encuentra un porcentaje de un 40% a la UCIN con este tipo de diagnóstico. La incidencia de la morbimortalidad es mucho más alta entre neonatos pretérmino que los de término.

En países en desarrollo la mortalidad neonatal (muertes registradas en los primeros 28 días de vida por cada 1000 nacidos vivos) la mayoría ocurre en la primera semana de vida, y con mayor incidencia en el primer día según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud en 2001.

### 3.2.2 Etiología

Las causas más comunes de muerte en el periodo neonatal son las infecciones, incluyen septicemia, meningitis, infecciones del tracto respiratorio, diarrea y tétanos neonatal (32%) seguido por asfixia perinatal y complicaciones (29%) y prematuridad (24%). Los datos disponibles son una mezcla de fuentes oficiales y de hospitales y comunidades basadas en estudios. En ciudades en desarrollo el rango de muertes descubiertas en casa es alto

La etiología microbiana de la sepsis neonatal varía en diferentes partes del mundo y en otros ha tenido cambios alrededor de los años. El estreptococo de Grupo B es una causa común de sepsis neonatal en el oeste, pero infrecuentemente en India y en las ciudades tropicales. En estudios en la India los organismos gram-negativos han tenido una mayor influencia en cuanto a causa de sepsis (65-85%) comparado con los organismos gram-positivos.

Comúnmente los organismos aislados en América Latina son *Klebsiella Pneumoniae*, *E. Colli*, *Pseudomonas* y *Stafilococcus Aureus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Salmonella* y *Streptococo* del Grupo B y D son también implicados, pero con menor frecuencia. *Stafilococo* coagulasa negativo y *Acinetobacter* son considerados patogénicos en neonatos con bajo peso al nacer.

### 3.2.3 Manifestaciones Clínicas

Los síntomas de sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos y de inicio lento, depende de un alto índice de sospecha. Los datos más frecuentes son: mala tolerancia, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia etc., la sintomatología más frecuente es el distrés respiratorio grave que con frecuencia precisa ventilación mecánica, acompañado de hipotensión arterial y acidosis metabólica. Estos pacientes pueden evolucionar a shock séptico y fallo multiorgánico.

### 3.2.4 Diagnóstico:

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer, es necesario tomar en consideración los factores asociados a su presentación, y criterios clínicos. Debido a que en nuestro medio no contamos con medios de cultivos óptimos para el aislamiento bacteriano, con frecuencia se llega a sobretratamiento.

Se estima que por cada recién nacido infectado, de 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario. Es por eso que en la búsqueda del diagnóstico de dicho síndrome debemos tener presente que la historia clínica materna proporciona importante información; como son los antecedentes infecciosos en la madre y los factores de riesgo obstétrico, los cuales se suman a aquellos factores de riesgo durante el parto.

El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento de un germen patógeno con un líquido corporal habitualmente estéril. En el caso de sospecha de sepsis neonatal, los estudios a realizar son los siguientes:

- Hemocultivo: considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis
- Líquido cefalorraquídeo: su importancia radica en que el 20-25% de las sepsis neonatales están asociadas a meningitis.
- Urocultivo: la muestra debe ser obtenida por punción vesical suprapúbica o por cateterización de la uretra. El urocultivo en neonatos de menos de 72 horas de vida tiene baja sensibilidad y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas no está recomendado.
- Cultivo de exudados periféricos: tiene valor orientativo sobre la etiología en la sepsis vertical, su positividad indica contaminación, pero la positividad de 3 o más exudados al mismo germen, en presencia de clínica séptica y hemocultivo negativo, es de gran valor para orientar el germen responsable.
- Gasometría Arterial y/o Venosa: tendrá un valor orientativo y sobre todo pronóstico la alteración ácido base más frecuente en un paciente con sepsis será la acidosis metabólica y así mismo la acidosis láctica manifestada por el lactato sérico, el cual permitirá conocer el valor pronóstico para el desarrollo de futuras complicaciones a nivel cerebral, miocárdico e intestinal.

### 3.2.5 Marcadores de sepsis:

Se han utilizado otros exámenes para identificar infección sistémica con diferentes resultados, como proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y alteración en la morfología de células sanguíneas. Recientemente se midieron interleucinas, procalcitonina y otras con resultados variables.

Pero ninguna de estas pruebas complementarias se puede relacionar directamente con el agente causal de la sepsis. El estudio de biometría hemática es el más usado para tratar de identificar a los recién nacidos con infección, desde

que se reporta la asociación de alteraciones de la cuenta de plaquetas y leucocitos con sepsis, se hacen esfuerzos para mejorar alguna o varias de las alteraciones, lo que ha llevado a algunos autores a elaborar un índice al respecto.

Hasta el momento no existe un criterio uniforme para distinguir al recién nacido infectado del que no lo está. Esto se dificulta aún más por la repercusión sobre la citología hemática que tienen algunas enfermedades maternas como la toxemia/hipertensión, en la cual los recién nacidos presentan leucopenia con neutropenia, e incluso plaquetopenia.

Los últimos estudios demuestran que no se puede considerar un solo hallazgo aislado para el diagnóstico de sepsis, incluso se han dado puntajes a cada una de las variables estudiadas, como la cuenta de leucocitos totales, de bandas, total de neutrófilos, índice elevado de polimorfonucleares (PMN) inmaduros/PMN totales, relación bandas/neutrófilos  $> 0.2$ , cuenta de plaquetas  $< 100,000/mm^3$  y cambios degenerativos en PMN. En estos análisis la sensibilidad es variable, se reportan desde 40-90% sin que se relacione directamente el tipo de germen, lo que, entre otros factores, podría afectar los resultados.

### 3.2.6 Procalcitonina

Es la prohormona de la calcitonina. En condiciones normales sólo se sintetiza en pequeña cantidad en la glándula tiroides y en las células neuroendocrinas del pulmón, pero en la sepsis se produce en gran cantidad por casi todos los tejidos, aumentando significativamente sus concentraciones en sangre. Su inducción es rápida, detectándose a las 3h tras un estímulo infeccioso, con pico a las 6h y semivida de 24h.

D Turner, C Hammerman, y cols, efectuaron un estudio con el propósito de determinar las concentraciones normales de la procalcitonina en recién nacidos prematuros inmediatamente después del nacimiento y evaluar su precisión en la

detección de la infección bacteriana, los autores emplearon suero de 100 recién nacidos prematuros para la determinación de procalcitonina durante los primeros 4 días de vida, los recién nacidos fueron clasificados en cuatro grupos.

Se efectuaron un total de 283 determinaciones de procalcitonina en niños sanos con la finalidad de construir una curva del comportamiento fisiológico de la procalcitonina, estratificando los resultados en dos grupos el primero de 24 a 30 y el segundo de 31 a 36 semanas de edad gestacional, el pico de máxima concentración se observó a las 28 horas de vida extrauterina; los valores retornaron a la normalidad después del cuarto día de vida extrauterina, sólo 12 niños presentaron sepsis, 13 de sus determinaciones presentaron concentraciones mayores al percentil 95, mientras que las determinaciones de los niños sanos fueron menores al del percentil 95.

Los autores concluyeron que los nomogramas neonatales de los recién nacidos prematuros son diferentes a la de los recién nacidos a término, sugirieron que el incremento fisiológico de la concentración de procalcitonina en los recién nacidos prematuros puede ser por un periodo más largo que el que presentan los niños a término y por último concluyeron que las concentraciones de procalcitonina superior al percentil 95 pueden ser de utilidad en la detección de infección congénita, pero no al nacimiento.

La procalcitonina es también un indicador útil de la severidad de las infecciones bacterianas, tres estudios han informado sobre la persistencia en el incremento de las concentraciones de procalcitonina cuando se presenta falla multiorgánica, y en los niños con sepsis bacteriana que fallecieron se ha informado además de lo inadecuado de considerar una sola determinación de procalcitonina como una herramienta para el diagnóstico o pronóstico así, como la utilidad de la determinación seriada de procalcitonina para el seguimiento y evaluación del tratamiento en el caso del choque séptico.

Se concluye que la determinación de procalcitonina puede ser un marcador biológico de infección grave en niños. Sin embargo, esta prueba no puede ser utilizada como estándar de oro para el diagnóstico de sepsis, el valor predictivo negativo no siempre es del 100%, por lo que, un valor falsamente negativo puede tranquilizar al médico de repercusiones muy serias para el paciente. Su comportamiento puede ser un complemento de utilidad en el pronóstico o diagnóstico.

Por todo ello, la procalcitonina ha sido evaluada como marcador de infección grave tanto en adultos como en niños. Varios estudios recientes sugieren su utilidad para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal, aunque también han surgido interrogantes por su elevación fisiológica en las primeras 48h de vida.

Como ya se había mencionado se sugiere que la determinación de procalcitonina es una herramienta útil para apoyar el diagnóstico de sepsis antes del resultado del hemocultivo, su moderada especificidad puede subsanarse con el resultado propio del hemocultivo que por lo general se informa a las 72 horas; sin embargo, el uso de un solo marcador como la procalcitonina no es suficiente para la detección completa de la sepsis neonatal, por lo que la evaluación diagnóstica integral de cada neonato sigue siendo la forma más recomendable.

### 3.2.5 Proteína C reactiva

Es una proteína en la sangre como respuesta a la inflamación, por ello se dice que es una proteína de fase aguda. Se produce en las células intestinales y también por los adipocitos, como respuesta a un aumento de IL-6, en la concentración de plasma tras el estímulo inflamatorio. Su función exacta no es conocida, pero se conoce que activa el complemento y tiene funciones al interactuar con las células fagocíticas. Al parecer actúa en la primera línea de defensa inmunológica, cumple funciones en el metabolismo lipídico y contribuye en la patogenia de enfermedades. Los niveles normales de esta proteína se

incrementan en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas. Su vida media es constante, y por lo tanto, su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción y por tanto por la gravedad de la causa.

### 3.2.6 Interleucinas

La reacción inflamatoria aguda es una respuesta inespecífica del organismo a las agresiones infecciosas, traumáticas, inmunológicas y malignas. Pone en juego mecanismos celulares complejos que implican, principalmente a los macrófagos que segregan las 3 citosinas pro-inflamatorias mayores que son las interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Éste se detecta muy precozmente en la sangre después de una inyección experimental de endotoxina.

El TNF $\alpha$  y la IL-1 estimulan su propia secreción y la de la IL-6. La IL-6 y los corticoides reprimen esta secreción. La regulación fina de la producción de estas citocinas proinflamatorias depende del equilibrio entre los agentes estimulantes, como las fracciones C3/C5a del complemento, Factor Activador de Plaquetas y el interferón, IL-2 e IL-3 producidas por los linfocitos Th1 y los agentes inhibidores como las proteínas del choque térmico producidas por las células y la IL-4 producida por los linfocitos Th2, bajo el efecto de las endotoxinas bacterianas.

La IL-1, IL-6 y el TNF $\alpha$  actúan a su vez sobre diferentes células y desencadenan una cascada de mediadores responsables de los signos sistémicos de la inflamación. Las interleucinas más estudiadas son la 1, 4, 6, 8 y el factor de necrosis tumoral.

La IL-6 es una glicoproteína segregada por los macrófagos, células endoteliales y fibroblastos. Es una citosina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria. Alcanza su pico a las 2 horas del inicio del estímulo bacteriano, por lo que sus niveles pueden encontrarse elevados antes del inicio de los síntomas y antes de que se eleven los marcadores como la proteína C reactiva.

Cabe mencionar que los marcadores bioquímicos en el período neonatal precoz tienen limitada sensibilidad y especificidad, en parte por la inmadurez inmunológica fisiológica de esta etapa, que provoca resultados falsos negativos, y por la presencia de otras afecciones neonatales en los primeros días de vida, como el síndrome de dificultad respiratoria grave, la hipoxemia, la aspiración de líquido amniótico meconial y los traumatismos del parto, los cuales pueden producir resultados falsos positivos.

Un marcador de sepsis neonatal debería, por un lado, permitir un diagnóstico precoz de forma sensible (diferenciar entre causa infecciosa o no ante una inflamación) y, si es posible, informar acerca del pronóstico. Entre estos marcadores, cabe considerar el recuento leucocitario, la determinación de los reactantes de fase aguda y los mediadores de inflamación.

Pero son la determinación de la proteína C reactiva y la cuantificación de la procalcitonina los más usados hoy en día. Al comparar la procalcitonina con la proteína C reactiva, se ha visto que tras la infusión de endotoxinas en voluntarios sanos, la procalcitonina aumenta de 12 a 36 veces sus valores normales a las 2-6h, con una meseta a las 6h y una normalización a las 25-30h; en el caso de la proteína C reactiva, este aumento es de 3 a 8 veces a las 12-18h, con una meseta a las 20-72h y una normalización a los 3-7 días. La proteína C reactiva no supera valores de sensibilidad del 60 % con VPN superiores al 90 % sólo después de las primeras 24 h de vida y, por ello, exige determinaciones seriadas de la misma.

La procalcitonina ha demostrado elevarse de forma clara en casos de inflamación de causa infecciosa de manera más precoz que la proteína C reactiva, correlacionándose con la gravedad y la mortalidad; sin embargo, su uso diagnóstico se ve limitado por la existencia de un pico fisiológico de este péptido en recién nacidos normales durante las primeras 24-48 h de vida, con lo que la especificidad en ocasiones no supera el 65 % con malos resultados en VPP. (17)

### 3.2.6 Hemocultivo:

Las bacterias causantes de infección en la sepsis neonatal se identifican mediante el hemocultivo, considerado como estándar de oro, que permite además de determinar la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos.

El cultivo bacteriológico es el método más utilizado y valioso en la clínica, sin embargo, como prueba diagnóstica, en muestras de sangre neonatal tiene baja sensibilidad y especificidad para la detección de los agentes causales de la infección. Este hecho se relaciona con el poco volumen (inferior a 1 ml), de sangre que se puede extraer al recién nacido.

Además una limitante adicional del hemocultivo es que tarda hasta cuatro días para obtener el resultado de laboratorio. A pesar de esto la positividad de los hemocultivos en sepsis neonatal no supera el 80-85% en los mejores centros, por lo que un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta infección.

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis es considerada como una respuesta sistémica a una posible infección. La evidencia de la bacteremia o un foco infeccioso puede estar o no presente.

Cuando un patógeno ingresa al torrente sanguíneo causa una reacción sistémica que conduce a sepsis, si el reconocimiento no es adecuado o tardío condicionará una situación llamada choque séptico que abarca hipotensión que corresponde a disminución de la tensión sistólica por debajo del percentil 50 y datos de hipoperfusión tisular (llenado capilar retardado) casi siempre esta presente. Si el choque responde rápidamente a la administración parenteral de fluidos y al tratamiento farmacológico. Es definido como choque séptico refractario a líquidos.

Cuando la bacteria entra dentro de la célula se liberan agentes tóxicos como como endotoxinas por gram negativos y acido lipoteicoico así como complejo de peptoglucano de bacterias gram positivas. Responsables de los efectos directos sobre los tejidos. Revisiones actuales indican que los efectos fisiológicos generados por bacterias son mediados por una respuesta inflamatoria activada de manera secundaria a estos microorganismos tales como IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral, produciendo macrófagos, células endoteliales y otros elementos celulares que se exponen ante las bacterias.

Actualmente el acido láctico es uno de los marcadores fundamentales para determinar el grado de sepsis neonatal por el cual esta cursando el paciente, así mismo permite conocer el valor pronostico en cuanto a complicaciones y falla de órganos blanco, sin embargo, el riesgo de presentar falla sistémica es elevado motivo por el cual el presente estudio aborda la siguiente pregunta:

**¿Cuál es el riesgo de falla multisistémica en pacientes con lactato mayor de 3.0mmol/L que cursan con sepsis neonatal tardía?**

## 5. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El aumento del ácido láctico incrementa el riesgo para ocasionar falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía.

## 6. OBJETIVOS:

### 6.1 Objetivo General:

Determinar la presencia de falla orgánica múltiple en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.

### 6.2 Objetivos particulares:

1. Determinar la incidencia de sepsis neonatal asociada a acidosis láctica.
2. Determinar las principales complicaciones generadas por hiperlactatemia en los órganos mas susceptibles del neonato.
3. Determinar el riesgo de hemorragia interventricular en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.
4. Determinar el riesgo de falla renal aguda en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.
5. Determinar el riesgo de enterocolitis necrotizante en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.
6. Determinar el riesgo de síndrome anémico en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.
7. Determinar el riesgo de coagulación intravascular diseminada en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal para determinar el riesgo de falla multisistémica asociada a sepsis neonatal tardía en pacientes con lactato mayor a 3mmol/l.

Se incluyeron recién nacidos mayores de 3 días de vida extrauterina ingresados al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa durante los meses de enero 2015 a diciembre 2015. Tomándose en cuenta pacientes de ambos géneros.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico establecido de sepsis neonatal tardía con expedientes clínicos completos, excluyendo a pacientes menores de 3 días de vida, expedientes incompletos, o en deshidratación o signos clínicos o sugerentes de asfixia perinatal.

El muestreo fue determinístico, la muestra estuvo determinada por todos los pacientes que reunieron los criterios de selección, quienes fueron incluidos de forma consecutiva. El tamaño de la muestra fue de 61 pacientes.

Las variables en estudio fueron las siguientes:

**Sexo:** Categoría de un individuo basada en los cromosomas sexuales y características fenotípicas en cuanto a su papel reproductivo.

**Sepsis Neonatal:** Aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.

**Peso al Nacer:** Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo.

Hemocultivo: Cultivo microbiológico de la sangre. Es un método diagnóstico en medicina empleado para detectar infecciones que se transmiten a través de torrente sanguíneo.

Leucocitosis: Es el aumento en el número de células de la serie blanca de la sangre (leucocitos). Se dice que ha y leucocitosis cuando la cifra de glóbulos blancos es superior a 10.000 por  $\text{mm}^3$  sin embargo en neonatología depende de la edad gestacional y vida extrauterina.

Procalcitonina. En condiciones normales sólo se sintetiza en pequeña cantidad en la glándula tiroides y en las células neuroendocrinas del pulmón, pero en sepsis se produce en gran cantidad por casi todos los tejidos, aumentando significativamente sus concentraciones en sangre en las dos horas posteriores a la respuesta inflamatoria.

Proteína C Reactiva. Se produce en las células intestinales y también por los adipocitos, como respuesta a un aumento de IL-6, en la concentración de plasma tras el estímulo inflamatorio.

Hiperlactatemia. En situaciones de hipoperfusión tisular, la relación lactico/piruvato se eleva. Sin embargo en pacientes críticos el aumento del lactato arterial no se explica solamente por la hipoxia. Las no producidas por este trastorno (tipo B) se sitúan a las debidas a alteraciones sistémicas, al uso de fármacos o toxinas y a las que acompañan a errores innatos del metabolismo.

Alteraciones Neurológicas: La hemorragia interventricular es una de las principales complicaciones que presenta un neonato con sepsis neonatal. Debido a la hipoperfusión tisular y a la inmadurez de la matriz germinal existe un riesgo incrementado de causar hemorragia interventricular y afectar en el desarrollo psicomotriz del neonato.

Alteraciones Digestivas: El lactato sérico incrementado en sepsis neonatal es un marcador potencial que aumenta el riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrotizante. Debido a la hipoperfusión tisular que se genera a nivel de circulación periférica condiciona un alto riesgo de déficit sanguíneo en venas mesentéricas con esto el desarrollo de enterocolitis necrotizante incrementa aunado a la sepsis neonatal que se desarrolla por traslocación bacteriana intestinal conllevando a complicaciones fatales como perforación intestinal.

Alteraciones Renales: El incremento de creatinina sérica ante un paciente con sepsis neonatal e hiperlactatemia, condiciona un riesgo incrementado para falla renal.

Alteraciones Hematológicas: La presencia de coagulación intravascular diseminada es una de las principales complicaciones en sepsis neonatal. La CID es el incremento de fibrinógeno y alargamiento de los factores de coagulación secundarios a una fibrinólisis excesiva por un proceso infeccioso. Así mismo el síndrome anémico por consumo como respuesta metabólica al proceso infeccioso.

## 7.5 ANÁLISIS DE DATOS.

Se utilizó estadística descriptiva, las variables categóricas fueron expresadas en porcentaje y las variables numéricas fueron expresadas en media y desviación estándar. Para la asociación entre variables categóricas se utilizó la Chi cuadrada, coeficiente Phi, coeficiente V Cramer, coeficiente de contingencia, coeficiente R de Pearson, correlación Spearman.

## 8. LOGÍSTICA.

### 8.1 Aspectos éticos:

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con los comités de ética humana:

Lo estipulado en el Reglamento a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y conforme a los lineamientos institucionales vigente en materia de investigación clínica de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México autorizado con el folio 306-010-0116

## 9. RESULTADOS:

El primer proceso estadístico al que se sometieron nuestras variables fue al cálculo de la frecuencia máxima esperada, dicho cálculo se aplicó sólo en las variables categóricas con el objetivo de obtener conocimiento sobre el comportamiento de nuestras variables y por ende de nuestra muestra.

El objetivo del cálculo de la frecuencia máxima es el de facilitar la lectura de la muestra, así como el de lograr un primer acercamiento a los resultados para poder generar propuestas al manejo de los datos.

La primera variable que se sometió fue sexo del paciente donde la frecuencia máxima esperada se localizó en la categoría masculino que ocupa a 36 de los 61 pacientes contenidos en nuestra muestra equivalentes al 59%, las 25 pacientes restantes se localizaron en la categoría femenino siendo estas el 41% del total de la muestra.



Peso del paciente es nuestra segunda variable donde hallamos la frecuencia máxima en la categoría de 3.1-4kgs conteniendo a 31 p acientes equivalentes al 50.8% mientras que los 30 pacientes restantes se ubicaron en la categoría de peso entre 2 y 3 kilogramos siendo estos el 49.2%



Nuestra tercera variable es edad del paciente localizando la frecuencia máxima en la categoría 5-10 días de nacido que contuvo a 28 de los 61 pacientes siendo estos equivalentes al 45.9% del total de la muestra, le sigue la categoría 3-4 días de nacido con 22 p acientes dentro equivalentes al 36.1% y, por último, la categoría 11-14 días de nacido conserva a los 11 pacientes restantes del total de la muestra ocupando el 18% restante al total.



Hemocultivo es la cuarta variable donde la frecuencia máxima se localiza en la categoría positivo con 33 pacientes equivalentes al 54.1% mientras que los pacientes con la muestra de hemocultivo negativo son 28 que ocupan el 45.9% de la muestra.



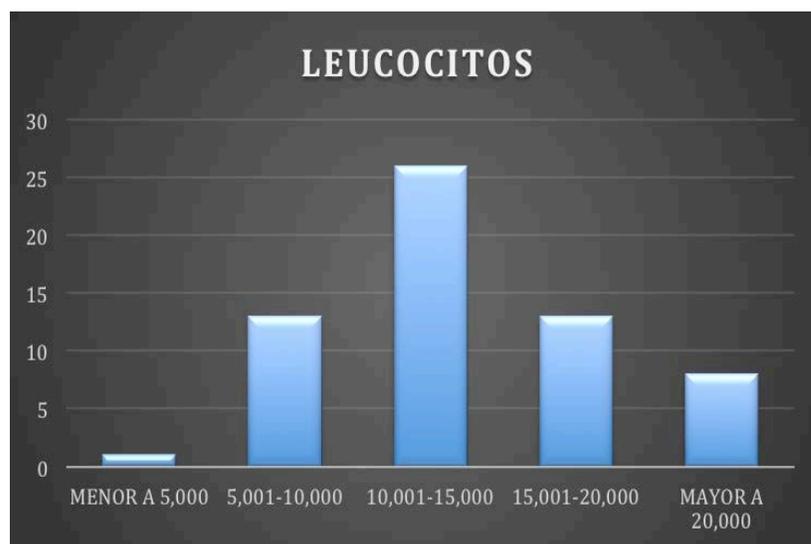
Para la variable PCR localizamos la frecuencia máxima en la categoría menor a 1 con 45 de los 61 pacientes equivalentes al 73.8% le siguen las categorías 1-2 y 2.1-3 con 5 pacientes cada uno que en porcentaje ocupan el 16.4% en conjunto, la categoría mayor a 5.1 conserva a 3 de los 61 pacientes que es el 4.9% de la muestra, en la categoría 3.1-4 hallamos a dos pacientes que corresponden al 3.3% y finalmente el paciente restante se localiza en la categoría 4.1-5 correspondiente al 1.6% del total de la muestra.



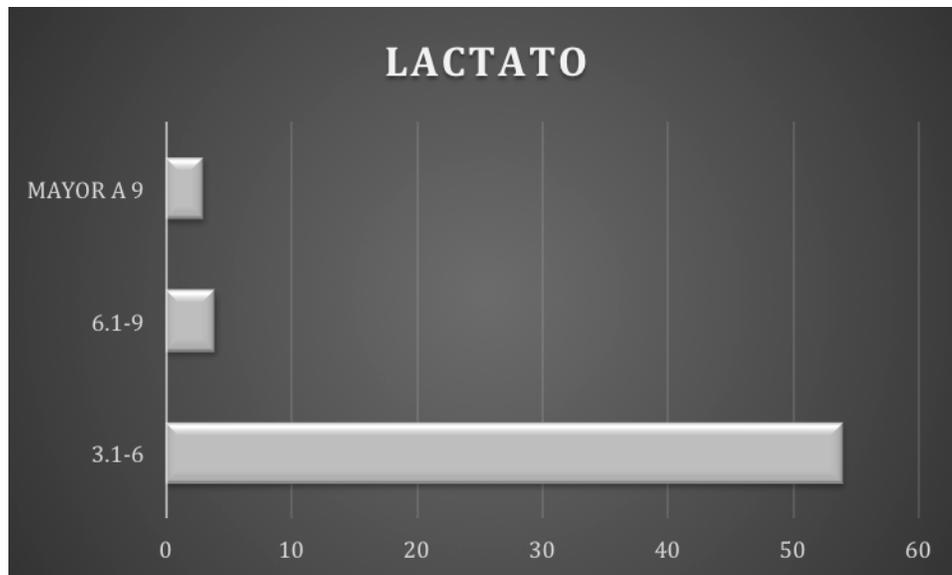
En la variable procalcitonina hallamos la frecuencia máxima esperada en la categoría negativa conteniendo a 36 de los 61 pacientes, es decir, al 59% del total de la muestra esperada mientras que los 25 pacientes restantes se localizaron en la categoría positivo a procalcitonina siendo estos equivalentes al 41% de nuestra muestra.



Nuestra siguiente variable es leucocitos donde encontramos la frecuencia máxima en la categoría de entre 10,001 a 15,000 leucocitos en la muestra del paciente conteniendo a 26 de los 61 pacientes incluidos en la muestra estos equivalentes al 42.6% del total, le siguen las categorías de 5,001 a 10,000 y de 15,001 a 20,000 con 13 pacientes cada una que en conjunto ocupan el mismo porcentaje que la categoría anterior (42.6%), la categoría mayor a 20,000 ocupa a 8 de los 61 pacientes y representa el 13.1% mientras que el paciente sobrante lo localizamos en la categoría menor a 5,000 que es equivalente al 1.6%



Una de las variables conductoras en nuestro análisis es lactato donde localizamos la frecuencia máxima esperada en la categoría de 3-6 con 54 pacientes estos equivalentes al 88.5% del total de la muestra, le sigue la categoría 6.1-9 con 4 pacientes que son el 6.6%, los 3 pacientes restantes se localizaron en la categoría mayor a 9 siendo estos el 4.9% restante.



En la variable que hace referencia de las alteraciones neurológicas en el paciente hallamos la frecuencia máxima en la categoría sin alteraciones (NO) con 52 de los 61 pacientes siendo estos el 85.2% de la muestra, hemorragia interventricular contiene a 7 pacientes positivos que ocupan el 11.5% del total, los dos pacientes positivos restantes se localizaron en la categoría crisis convulsivas como parte de las alteraciones neurológicas siendo estos el 3.3%



Para la variable que hace referencia de las alteraciones digestivas en el paciente encontramos la frecuencia máxima en la categoría sin alteraciones (NO) con 51 de los 61 pacientes siendo estos el 83.6% de la muestra, hipertransaminemia contiene a 7 pacientes positivos equivalentes al 11.5% del total, dos pacientes ocuparon la categoría enterocolitis necrotizante siendo el 3.3% de la muestra mientras que el último paciente ocupa la categoría sangrado de tubo digestivo alto (STDA) corresponde al 1.6% final total de nuestros pacientes totales.



Nuestra siguiente variable nos hará notar los pacientes positivos o negativos a alteraciones renales; para dicha variable hallamos la frecuencia máxima en la categoría NO, es decir, sin alteraciones renales siendo estos 51 de los 61 pacientes equivalentes al 83.6%; por ende, los 10 pacientes positivos en alteraciones renales se localizaron en la categoría falla renal aguda siendo el 16.4% restante para el total de la muestra.



La última variable que sometimos al cálculo de la frecuencia máxima es la presencia de alteraciones hematológicas en el paciente localizando la frecuencia máxima en la categoría NO, sin alteraciones hematológicas, con 38 pacientes que son el 62.3% de la muestra; los pacientes positivos a alteraciones hematológicas (23 pacientes) se localizan de manera casi equitativa entre las categorías Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y Anemia; para la primera la concentración es de 12 de los 23 positivos ocupando el 19.7% del total de la muestra mientras que los 11 restantes se localizan en la categoría Anemia y corresponden al 18% de los 61 pacientes totales incluidos en nuestro estudio.



Con éste análisis y cálculo de frecuencias cumplimos con el objetivo de conocer la incidencia de los factores de riesgo asociados a la acidosis láctica en pacientes neonatales.

El cálculo de la contingencia es el método que optamos para el cumplimiento de los objetivos, así como la validación de la hipótesis, bajo este método calcularemos el valor del coeficiente de contingencia cuadrática ( $\chi^2$ ) y su significancia; la asociación entre las variables sometidas, el coeficiente Phi y V de Cramer nos permiten medir la relación que se logró al realizar la contingencia.

Antes de dar paso al desarrollo descriptivo de este cálculo vale la pena recordar que nuestra hipótesis consta en demostrar si el aumento del ácido láctico incrementa el riesgo de ocasionar falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía.

Los objetivos específicos de nuestro análisis pretenden determinar la incidencia de sepsis neonatal asociada a acidosis láctica, así como las principales complicaciones generadas por hiperlactatemia en los órganos más susceptibles del neonato. Se quiere determinar el riesgo de hemorragia intraventricular en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia, así como el riesgo de falla renal aguda. Queremos hallar el riesgo de enterocolitis necrotizante en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia y determinar el riesgo de síndrome anémico así como de coagulación intravascular diseminada en pacientes con sepsis.

El proceso de análisis estadístico tiene como tarea satisfacer nuestra hipótesis de demostrar si el aumento del ácido láctico incrementa el riesgo de ocasionar falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía.

El primer grupo de variables al que sometimos el cálculo de la contingencia fue las alteraciones neurológicas vs lactato donde la contingencia máxima se localiza entre la categoría hemorragia intraventricular y lactato mayor a 9 con 33.3% del total de pacientes positivos a alguna alteración neurológica debido a la hiperlactatemia.

### NEUROLOGICO vs LACTATO

|                           | LACTATO |        |           | Total  |
|---------------------------|---------|--------|-----------|--------|
|                           | 3-6     | 6.1-9  | MAYOR A 9 |        |
| NEUROLOGICO HEMORRAGIA IV | 9.3%    | 25.0%  | 33.3%     | 11.5%  |
| CRISIS CONVULSIVAS        | 3.7%    |        |           | 3.3%   |
| NO                        | 87.0%   | 75.0%  | 66.7%     | 85.2%  |
| Total                     | 100.0%  | 100.0% | 100.0%    | 100.0% |

Cálculo de la contingencia máxima esperada entre el cruce de las variables

Alteraciones Neurológicas y Lactato

El cálculo de la contingencia cuadrática nos arroja un valor de 2.568 en cuatro grados de libertad con una significancia de .632 (nula) donde la regla para éste coeficiente indica que si la chi2 calculada es mayor a la chi2 de tablas se acepta la hipótesis de investigación <h1> de lo contrario, si la chi2 calculada es menor a la chi2 de tablas se acepta la hipótesis alternativa <h0>; el valor de la chi2 en tablas para los mismos grados de libertad con 95% de confianza es de 9.4877 es decir, “esta asociación fue negativa a la validación de la hipótesis” donde como hipótesis planteamos que el aumento del ácido láctico incrementa el riesgo de ocasionar falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía, aunque de manera numérica sí hay significancia; de manera estadística tenemos mayor carga en los pacientes negativos a alteraciones neurológicas.

### Pruebas de Chi-cuadrado

|                              | Valor              | gl | Sig. asintótica<br>(2 caras) |
|------------------------------|--------------------|----|------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 2.568 <sup>a</sup> | 4  | .632                         |
| Razón de verosimilitud       | 2.235              | 4  | .693                         |
| Asociación lineal por lineal | 1.847              | 1  | .174                         |
| N de casos válidos           | 61                 |    |                              |

Pruebas del coeficiente de contingencia cuadrática al cálculo entre el cruce de las variables Alteraciones Neurológicas y Lactato

El coeficiente de Phi tiene la función de determinar si existe una relación lineal entre dos variables a nivel nominal con dos valores cada una (dicotómico) y que esta relación sea estadísticamente significativa; la regla de decisión de phi es: Si p es menor 0.05 se acepta H1, si p es mayor 0.05 se acepta H0.

El valor obtenido de Phi es de .205 y una significancia de .632, asumiendo la regla “no hay relación estadística significativa y perfecta entre las variables sometidas” de igual manera funciona el coeficiente complementario V de Cramer que en este caso maneja los mismos valores que Phi.

El coeficiente de contingencia expresa la intensidad de la relación entre dos o más variables cualitativas. Se basa en la comparación de las frecuencias efectivamente calculadas de dos características con las frecuencias que se hubiesen esperado con independencia de estas características. La regla de decisión para este coeficiente es: mientras el p valor sea 0 o cercano indica una variable independiente, mientras más alejado se encuentre de dicho valor y más cercano a uno indica una relación de variables con mayor dependencia característica. El p valor para este coeficiente es de .201 y una significancia aproximada de .632 por lo que la dependencia característica entre las variables sometidas es nula y poco representativa.

El coeficiente de correlación R de Pearson es un índice que puede utilizarse para medir el grado de relación de dos variables siempre y cuando ambas sean cuantitativas. El valor del índice de correlación de Pearson varía en el intervalo  $[-1,1]$  su regla de validez se muestra: si el valor es igual a 1, existe una correlación positiva perfecta y el índice indica una dependencia total entre las dos variables denominada relación directa: cuando una de ellas aumenta, la otra también lo hace en proporción constante; si es menor a uno existe una correlación positiva; si el valor es igual a 0, no existe relación lineal pero esto no necesariamente implica que las variables son independientes: pueden existir todavía relaciones no lineales entre las dos variables; si el valor es menor a -1 existe una correlación negativa, si el valor es igual a -1, existe una correlación negativa perfecta.

El índice indica una dependencia total entre las dos variables llamada relación inversa: cuando una de ellas aumenta, la otra disminuye en proporción constante.

El valor de Pearson en nuestra primera contingencia es de  $-.175$ , es decir, no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas alteraciones neurológicas y lactato en nuestra muestra total.

El coeficiente de correlación de Spearman es una medida de correlación o asociación entre dos variables aleatorias continuas. La interpretación del Spearman oscila entre  $-1$  y  $+1$ , indicándonos asociaciones negativas o positivas respectivamente;  $0$  (cero), significa no correlación, pero no independencia, el p valor arrojado es de  $-.152$  y la significancia asintótica es de  $.243$  por lo cual entendemos que la asociación entre las variables Alteraciones Neurológicas y Lactato (Hiperlactatemia) es negativa.

|                         |                             | Valor   | Aprox.<br>Sig. |
|-------------------------|-----------------------------|---------|----------------|
| Nominal por             | Phi                         | .205    | .632           |
| Nominal                 | V de Cramer                 | .145    | .632           |
|                         | Coeficiente de contingencia | .201    | .632           |
| Intervalo por intervalo | R de persona                | $-.175$ | $.176^c$       |
| Ordinal por ordinal     | Correlación de Spearman     | $-.152$ | $.243^c$       |
| N de casos válidos      |                             | 61      |                |

Cálculo de los contingentes de asociación e intensidad entre el cruce de las variables Alteraciones Neurológicas y Lactato

El segundo grupo de variables sometidas es Alteraciones Digestivas y Lactato (Hiperlactatemia) donde hallamos la contingencia máxima calculada entre la categoría de alteraciones digestivas Hipertransaminemia y Lactato mayor a 9 con 33.3% del total de la muestra siendo en pacientes positivos a dichas alteraciones.

### DIGESTIVO vs LACTATO

|           |                    | LACTATO |        |           | Total  |
|-----------|--------------------|---------|--------|-----------|--------|
|           |                    | 3-6     | 6.1-9  | MAYOR A 9 |        |
| DIGESTIVO | ENTEROCOLITIS      | 3.7%    |        |           | 3.3%   |
|           | HIPERTRANSAMINEMIA | 11.1%   |        | 33.3%     | 11.5%  |
|           | STDA               | 1.9%    |        |           | 1.6%   |
|           | NO                 | 83.3%   | 100.0% | 66.7%     | 83.6%  |
| Total     |                    | 100.0%  | 100.0% | 100.0%    | 100.0% |

Cálculo de la contingencia máxima esperada entre el cruce de las variables  
Alteraciones Digestivas y Lactato

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) nos arrojan un valor de 2.335 en seis grados de libertad con una significancia asintótica bilateral de .886; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 12.5916 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es nula ya que hay una proximidad positiva al rango negativo para la prueba (mientras más se aleje la significancia asintótica bilateral del 0 la significancia estadística disminuye).

### Pruebas de Chi-cuadrado

|                              | Valor              | gl | Sig. asintótica (2 caras) |
|------------------------------|--------------------|----|---------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 2.335 <sup>a</sup> | 6  | .886                      |
| Razón de verosimilitud       | 2.709              | 6  | .844                      |
| Asociación lineal por lineal | .033               | 1  | .857                      |
| N de casos válidos           | 61                 |    |                           |

Pruebas del coeficiente de contingencia cuadrática al cálculo entre el cruce de las variables Alteraciones Digestivas y Lactato

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .192 y una significancia de .886 que nos refiere a una asociación dependiente de nuestras variables donde podemos asumir que hay dependencia entre la hiperlactatemia y las alteraciones digestivas de los pacientes positivos.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de -.023 donde como regla asumimos que no hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis nula a partir del valor de la aproximación significativa de .858

La correlación de Spearman la notamos en .014 que para la regla de decisión de dicho coeficiente no hace referencia a nula asociación e independencia entre las variables sometidas aludiendo a apropiarnos a la hipótesis nula de investigación

donde la alteración digestiva es una variable independiente al lactato mayor a tres (hiperlactatemia).

|                         |                              | Valor | Aprox.<br>Sig.    |
|-------------------------|------------------------------|-------|-------------------|
| Nominal por             | Phi                          | .196  | .886              |
| Nominal                 | V de Cramer                  | .138  | .886              |
|                         | Coefficiente de contingencia | .192  | .886              |
| Intervalo por intervalo | R de persona                 | -.023 | .858 <sup>c</sup> |
| Ordinal por ordinal     | Correlación de Spearman      | .014  | .916 <sup>c</sup> |
| N de casos válidos      |                              | 61    |                   |

Cálculo de los contingentes de asociación e intensidad entre el cruce de las variables Alteraciones Digestivas y Lactato

El tercer grupo de variables sometidas es Alteraciones Renales y Lactato (Hiperlactatemia) donde hallamos la contingencia máxima calculada entre la categoría de alteraciones renales falla renal aguda y lactato de entre 6.1 y 9 con 50% del total de la muestra en pacientes positivos a dichas alteraciones.

#### RENAL vs LACTATO

|                         | LACTATO |        |           | Total  |
|-------------------------|---------|--------|-----------|--------|
|                         | 3-6     | 6.1-9  | MAYOR A 9 |        |
| RENAL FALLA RENAL AGUDA | 13.0%   | 50.0%  | 33.3%     | 16.4%  |
| NO                      | 87.0%   | 50.0%  | 66.7%     | 83.6%  |
| Total                   | 100.0%  | 100.0% | 100.0%    | 100.0% |

Cálculo de la contingencia máxima esperada entre el cruce de las variables Alteraciones Renales y Lactato

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) nos arrojan un valor de 4.388 en dos grados de libertad con una significancia asintótica bilateral de .111; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 5,9915 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es nula ya que hay una proximidad positiva al rango negativo para la prueba (mientras más se aleje la significancia asintótica bilateral del 0 la significancia estadística disminuye).

|                              | Valor              | gl | Sig.<br>asintótica (2<br>caras) |
|------------------------------|--------------------|----|---------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 4.388 <sup>a</sup> | 2  | .111                            |
| Razón de verosimilitud       | 3.411              | 2  | .182                            |
| Asociación lineal por lineal | 2.785              | 1  | .095                            |
| N de casos válidos           | 61                 |    |                                 |

Pruebas del coeficiente de contingencia cuadrática al cálculo entre el cruce de las variables Alteraciones Renales y Lactato

Sobre el cálculo de las medidas simétricas hallamos el coeficiente Phi con un valor de .268 y una significancia aproximada de .111 que para la toma de decisión nos exhorta a no asumir la hipótesis de investigación y aceptar la hipótesis nula donde no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas alteraciones

renales y lactato, el coeficiente V de Cramer presenta los mismos valores y la misma significancia.

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .259 y una significancia de .111 que nos refiere a una asociación independiente de nuestras variables donde podemos asumir que hay independencia entre la hiperlactatemia y las alteraciones renales de los pacientes positivos.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de -.215 donde como regla asumimos que no hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis nula a partir del valor de la aproximación significativa de .095

La correlación de Spearman la notamos en -.252 que para la regla de decisión de dicho coeficiente no hace referencia a nula asociación e independencia entre las variables sometidas aludiendo a apr opiarnos la hipótesis nula de i nvestigación donde la alteración renal es una v ariable independiente al lactato mayor a tres (hiperlactatemia).

|                         |                             | Valor | Aprox. Sig.       |
|-------------------------|-----------------------------|-------|-------------------|
| Nominal por             | Phi                         | .268  | .111              |
| Nominal                 | V de Cramer                 | .268  | .111              |
|                         | Coeficiente de contingencia | .259  | .111              |
| Intervalo por intervalo | R de persona                | -.215 | .095 <sup>c</sup> |
| Ordinal por ordinal     | Correlación de Spearman     | -.252 | .050 <sup>c</sup> |
| N de casos válidos      |                             | 61    |                   |

Cálculo de los contingentes de asociación e intensidad entre el cruce de las variables Alteraciones Renales y Lactato

El cuarto grupo de variables sometidas es Alteraciones Hematológicas y Lactato (Hiperlactatemia) donde hallamos la contingencia máxima calculada entre la categoría de alteraciones hematológicas Coagulación Intravascular Diseminada y Lactato mayor a 9 con 33.3% del total de la muestra en pacientes positivos a dichas alteraciones.

### HEMATOLOGICO vs LACTATO

|              |        | LACTATO |        |           | Total  |
|--------------|--------|---------|--------|-----------|--------|
|              |        | 3-6     | 6.1-9  | MAYOR A 9 |        |
| HEMATOLOGICO | CID    | 20.4%   |        | 33.3%     | 19.7%  |
|              | ANEMIA | 18.5%   | 25.0%  |           | 18.0%  |
|              | NO     | 61.1%   | 75.0%  | 66.7%     | 62.3%  |
| Total        |        | 100%    | 100.0% | 100.0%    | 100.0% |

Cálculo de la contingencia máxima esperada entre el cruce de las variables Alteraciones Hematológicas y Lactato

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) nos arrojan un valor de 1.866 en cuatro grados de libertad con una significancia asintótica bilateral de .760; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 9,4877 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es nula ya que hay una proximidad positiva al rango negativo para la prueba.

### Pruebas de Chi-cuadrado

|                                 | Valor              | gl | Sig.<br>asintótica (2<br>caras) |
|---------------------------------|--------------------|----|---------------------------------|
| Chi-cuadrado de<br>Pearson      | 1.866 <sup>a</sup> | 4  | .760                            |
| Razón de<br>verosimilitud       | 3.125              | 4  | .537                            |
| Asociación lineal por<br>lineal | .058               | 1  | .809                            |
| N de casos válidos              | 61                 |    |                                 |

Pruebas del coeficiente de contingencia cuadrática al cálculo entre el cruce de las variables Alteraciones Hematológicas y Lactato

Sobre el cálculo de las medidas simétricas hallamos el coeficiente Phi con un valor de .175 y una significancia aproximada de .760 que para la toma de decisión nos exhorta a no asumir la hipótesis de investigación y aceptar la hipótesis nula donde no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas alteraciones hematológicas y Lactato.

El coeficiente V de Cramer presenta un valor calculado de .124 y una significancia próxima de .760 y responde a las mismas reglas del coeficiente de Phi donde mientras más esté próximo a 0 hay una mayor asociación y ocupamos de la H1 en este caso hay una proximidad mayor a 1 por ende la asociación perfecta positiva es nula por lo cual la hipótesis nula se acepta (no hay asociación entre las alteraciones hematológicas y la hiperlactatemia).

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .172 y una significancia de .760 que nos refiere a una asociación de relación de variables con mayor dependencia característica entre la Hiperlactatemia y las alteraciones hematológicas de los pacientes positivos.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de .031 donde como regla asumimos que no hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis nula a partir del valor de la aproximación significativa de .811 donde es perfecta si el valor o la significancia es igual a 1.

La correlación de Spearman la notamos en .064 que para la regla de decisión de dicho coeficiente no hace referencia a nula asociación e independencia entre las variables sometidas ya que es muy próximo a 0 aludiendo a apropiarnos la hipótesis nula de investigación donde la alteración hematológica es una variable independiente al lactato mayor a tres (hiperlactatemia).

|                         |                             | Valor | Aprox.<br>Sig.    |
|-------------------------|-----------------------------|-------|-------------------|
| Nominal por             | Phi                         | .175  | .760              |
| Nominal                 | V de Cramer                 | .124  | .760              |
|                         | Coeficiente de contingencia | .172  | .760              |
| Intervalo por intervalo | R de persona                | .031  | .811 <sup>c</sup> |
| Ordinal por ordinal     | Correlación de Spearman     | .064  | .626 <sup>c</sup> |
| N de casos válidos      |                             | 61    |                   |

Cálculo de los contingentes de asociación e intensidad entre el cruce de las variables Alteraciones Hematológicas y Lactato.

## 10. DISCUSION.

La hiperlactatemia es común en pacientes con sepsis, un marcador de la gravedad de la enfermedad y un fuerte predictor de mortalidad. Sin embargo, en este estudio se estudia la alteración sistémica que ocasiona el lactato elevado, esto indica una “deuda de oxígeno” que condiciona una hipoperfusión o hipoxia tisular secundaria a una glucólisis anaerobia. Proporcionamos evidencia de que los cambios metabólicos pueden dar cuenta de las alteraciones funcionales que provoca la hiperlactatemia y que tal evidencia puede ser recurrente sin embargo esto refleja la severidad de la enfermedad y el grado de la activación de la respuesta al estrés.

El lactato es una fuente de energía en la misma célula donde se torna como combustible importante para la oxidación y la generación de la glucosa. El aclaramiento de lactato se define según Nguyen en 2004 como el porcentaje de disminución de lactato seis horas más tarde del ingreso hospitalario considerado como predictor independiente de la mortalidad.

Nuestro objetivo pretende, con el análisis de contingencia, determinar la presencia de falla orgánica múltiple en pacientes con sepsis neonatal tardía que cursaron con hiperlactatemia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México e identificar si el aumento del ácido láctico incrementa el riesgo de ocasionar falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía.

Realizamos un cálculo de la frecuencia máxima esperada en donde cumplimos con el objetivo de conocer la incidencia de los factores de riesgo asociados a acidosis láctica en pacientes neonatales.

En el cual encontramos que existe una incidencia mas elevada en pacientes del sexo masculino se identifico que los neonatos mas afectados son aquellos que cursan con un peso entre 2000 a 3000 gramos, con un pico de edad máxima entre 5 y 10 días de vida extrauterina.

De esta forma se encontró que los principales reactantes de fase aguda utilizados como marcadores universales de sepsis que cuentan con mayor especificidad y sensibilidad (procalcitonina y proteína C reactiva) se determino que a menor concentración de lactato sérico menor aumento de reactantes de fase aguda, y que entre mas elevado se encuentre el acido láctico existe una mayor predisposición a desarrollar falla multisistémica, sin embargo a pesar de que el mayor numero se localiza en el apartado donde no existen alteraciones sistémicas, esto es porque la mayoría de los pacientes cuentan con niveles séricos de lactato oscilando entre 3-6 mmol/L.

La retroalimentación y propuesta después de nuestro análisis es la de considerar la baja cantidad de pacientes neonatales con sepsis, lactato alto y alteraciones sistémicas y tomar en cuenta el dato, es decir, cargarle valor numérico para poder cumplir con nuestra hipótesis de demostrar que el aumento del ácido láctico incrementa el riesgo de ocasionar falla multisistémica en pacientes con sepsis neonatal tardía.

## 11. CONCLUSIONES

- En relación a la incidencia de género el mas frecuente fue el masculino con un porcentaje 59%
- El peso en el cual se ubico la mayor incidencia fue entre 3.1- 4 kilogramos (51%)
- La edad máxima entre 5 y 10 días de vida extrauterina con un porcentaje 45.9%
- El hemocultivo fue positivo en la mayor parte de la muestra 54.1%
- La proteína C reactiva tuvo una mayor incidencia en valores menores de 1mmoL/L los cuales se consideran no significativos.
- La procalcitonina fue positiva en menor rango en un 41%
- La leucocitosis en una rango oscilando entre 5 000 a 20 000 fue en donde se localizo la mayor parte de la población con un 42.6%
- El lactato medido por gasometría arterial/venosa se encontró en un valor entre 3.1-6.0 mmol/L
- En el cálculo de la contingencia máxima esperada se encontró que si hay una relación directa numérica entre el valor de lactato mayor a tres y las alteraciones sistémicas.
- Así mismo se encontró que la contingencia máxima se localiza entre la categoría hemorragia intraventricular y lactato mayor a 9 con 33.3% del total de pacientes positivos a alguna alteración neurológica debido a la hiperlactatemia.
- La contingencia máxima calculada entre la categoría de alteraciones digestivas se encontró que la hipertransaminemia y el lactato mayor a 9mmoL/L se estadifico en un 33.3% del total de la muestra siendo en pacientes positivos a dichas alteraciones.
- Las alteraciones hematológicas tales como coagulación intravascular Diseminada y lactato mayor a 9 con 33.3% del total de la muestra se encontró que los pacientes fueron positivos a dichas alteraciones.

- La contingencia máxima calculada entre la categoría de alteraciones renales donde la principal alteración es la falla renal aguda asociado con niveles de lactato entre 6.1 y 9 equivale a un 50% del total de la muestra en pacientes positivos a dichas alteraciones.

## 12. ANEXOS

### FORMATO CAPTURA DE DATOS

#### Recolección de datos del recién nacido:

1. Nombre:.....

Numero expediente.....

3. Edad gestacional:..... 4.Peso al nacimiento.....

2. Diagnostico de sepsis neonatal tardía Si o No

Fecha Diagnostico.....

2.1 Datos clínicos de sepsis neonatal:

| Datos clínicos de sepsis neonatal:   | Si | No |
|--|----|----|
| Trastornos de la temperatura corporal  |    |    |
| Hipoglucemia o hiperglucemia   |    |    |
| Rechazo a la vía alimentación  |    |    |
| Distensión abdominal   |    |    |
| Fenómenos vasculares periféricos (palidez, piel marmórea, mala perfusión con llenado capilar lento ) |    |    |
| Alteración de la frecuencia respiratoria o cardíaca  |    |    |
| Ictericia  |    |    |
| Alteraciones de la coagulación   |    |    |
| Trombocitopenia  |    |    |
| Crisis convulsivas   |    |    |

3 Biometría Hemática:

a) Fecha de toma de muestra:

c) Número total de leucocitos:

d) Numero de Neutrófilos:

e) Porcentaje de neutrófilos:

f) Número total de Linfocitos:

g)) Porcentaje de linfocitos:

h) Número total de plaquetas:

4 Valor de PCR:                      Fecha en la toma de PCR

5 Valor de Procalcitonina.....Fecha en la toma de procalcitonina:

6 Hemocultivo Si o No.....Fecha de toma de hemocultivo:

Resultado de hemocultivo: Positivo    o    Negativo

Microorganismo aislado:

| INICIAL | <u>SERIADA</u> | <u>FINAL</u> |
|---------|----------------|--------------|
| Ph      |                |              |
| pCO2    |                |              |
| HCO3    |                |              |
| pO2     |                |              |
| EB      |                |              |
| Lactato |                |              |

| Alteraciones<br>Neurológicas | Alteraciones<br>Digestivas | Alteraciones<br>Renales | Alteraciones<br>Hematológicas |
|------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
|                              |                            |                         |                               |

### 13. BIBLIOGRAFIA

1. Ricardo Ronco. Lactato sérico como marcador pronostico en niños gravemente enfermos: un problema de producción o de clearance? *Jornal de Pediatría* 2011; 271-271.
2. Bruno Carbonne, MD. Fetal scalp blood sampling during labour for pH and lactate measurements. 2015; 1-6
3. N.B. Marthur. Neonatal Sepsis 2010. Elsevier Clinical Advisory Board: Pediatrics. 1-102
4. Matthew B Wallenstein, MD. Kaitlyn Olson MD et. al. Lactic Acidosis an Respiratory Distress in a 10 day old infant. 2015 Division of neonatal and dvelopment Medicine, Departament of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, OPalo Alto CA. 3-6
5. Jonathan Davis, Sharon Christie. Performance of a Novel Molecular Method in the Diagnosis of Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants. 2015. *Plus ONE*. 1-11
6. Claudia Regina Hentges, Rita C Silveira. Association of late-onset neonatal sepsis with late neurodevelopment in the first two years of life of preterm Infants with very low birth weight. 2013. *Jornal de Pediatría*. 1-8
7. Methodius G. Tuuli, MD, Molly J. Stout. Et. al. Umbilical Cord Arterial Lactate Compared With pH for Predicting Neonatal Morbidity at Term Department of Obstetrics and Gynecology Washington. 2014. University School of Medicine. 1-13
8. Breanna J. Sheahan, DVM, Pamela A. Wilkins. The area under the curve of L-lactate in neonatal foals from birth to 14 d ays of age; *Brief Clinical Comunication*. 2015.
9. Alejandro Donoso F. Shock Séptico en Pediatría I. Enfoque Actual en el diagnostico y tratamiento. *Revista Chilena de Pediatría* 2013. 484-498.
10. Christelle M. Illboudo and Mary Anne Jackson. Early Onset Neonatal Sepsis and meningitis. *Jornal of the Pediatrics Infectious Diseases Society* 2013.

11. Sung Youn Lee, Kyo Hoon Park, Eun Ha Jeong, Relationship between Maternal Serum C-Reactive Protein, Funisitis and Early-Onset Neonatal Sepsis, *J Korean Med Sci* 2012; 27: 674-680.
12. Khadija Guerti, 1 H elena Devos, Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious?, *Journal of Medical Microbiology* 2011, 60, 446–453.
13. Gulin Erdemir, Nilgun Kultursay, Sebnem Calkavur, Histological Chorioamnionitis: Effects on Preterm Delivery and Neonatal Prognosis, *Pediatrics and Neonatology* 2013; 54:267-274.
14. M. Inmaculada Rincón Ricote, Fernando Magdaleno Dans, Marta Sancha Naranjo, Corioamnionitis Histológica y morbimortalidad neonatal; aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal ,*REV CHIL OBSTET GINECOL* 2010; 75(3) : 172 – 178.
15. Jerome Rambaud, Isabelle Guellec and Julia Guilbert. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for neonatal and pediatric refractory septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2015 1-10
16. Nuevas definiciones para sepsis y shock séptico. *IntraMed*. Terceras definiciones del consenso internacional. Marzo 2016
17. Lactic acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic. Bandam Suetrong MD and Keith R. Walley. *Chest* CrossMark 2016
18. Sepsis associated hyperlactatemia. *Critical Care*. Mercedes García Alvarez, Paul Marik and Rinaldo Bellomo. 2014