

**UNIVERSIDAD CATOLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN SEPSIS
NEONATAL, EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR,
PERIODO 2018 – 2020**

AUTORES:

**ÁLVAREZ BURGOS MAURO FERNANDO
ENCALADA ORTIZ SANDRA MARIANELA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MEDICINA**

TUTOR:

DR. DANNY SALAZAR POUSADA

Guayaquil, Ecuador

30 de agosto del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTORA

Dr. Danny Salazar Pousada
REG. TA/21-61
0909518219
HOSP. ALFREDO G. PAULSON

f. _____

Salazar Pousada, Danny Dr.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis DR.

Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros: **Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación: **PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN SEPSIS NEONATAL, EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR, PERIODO 2018 – 2020**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 20

LA AUTORA:

SANDRA MARIANELA ENCALADA ORTIZ
CI: 0350144564

EL AUTOR:

ÁLVAREZ BURGOS MAURO FERNANDO
CI: 0956997506



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN SEPSIS NEONATAL, EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR, PERIODO 2018 – 2020”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021

LA AUTORA:

SANDRA MARIANELA ENCALADA ORTIZ
CI: 0350144564

EL AUTOR:

ÁLVAREZ BURGOS MAURO FERNANDO
CI: 0956997506



Document Information

Analyzed document	doc para urkund.docx (D111481665)
Submitted	8/20/2021 1:15:00 AM
Submitted by	
Submitter email	mauroalvarezburgos@gmail.com
Similarity	1%
Analysis address	danny.salazar.ucsg@analysis.unkund.com

TUTOR

Dr. Danny Salazar Pousada
REG. TA-21-61
0909518219
HOSP. ALFREDO G. PAULSON

f. _____
Salazar Pousada, Danny Dr.

AGRADECIMIENTO

Yo, Sandra Encalada, empezaré agradeciendo principalmente a Dios, por brindarme fortaleza, paciencia y sabiduría para cumplir todas mis metas alcanzadas, que, sin duda alguna, no podría lograrlo si no camino con el de la mano.

Agradezco de forma especial a mi compañero de tesis, por no ser solo un compañero, si no por ser un gran amigo, quien recorrió conmigo durante toda nuestra vida universitaria. Agradezco su lealtad, su apoyo constante, su cariño, su paciencia, las risas, y por estar siempre dispuesto a protegerme. Definitivamente este trabajo, no hubiese sido posible sin el esfuerzo de ambos como el gran equipo que fuimos. Quiero agradecer también, a ciertos docentes, médicos y demás personas que influyeron en mi formación, tanto profesional como personal, a esos pocos amigos que fueron para mí un pilar fundamental, especialmente aquellos con los que formé un lazo singular durante la universidad y mi internado, los recordaré con mucho cariño.

Gracias también a nuestro tutor, el Dr. Danny Salazar, por haber estado siempre dispuesto a resolver nuestras dudas en cualquier momento, por orientarnos y brindarnos su total confianza y ayuda para desarrollar esta tesis. Y por supuesto, gracias a todas esas personas que nos facilitaron con la obtención de los datos, los consejos e ideas que fueron de gran ayuda en nuestro tema. Y, por último, agradezco a mis padres, por su apoyo incondicional para mantenerme de pie sobre mi carrera como médico, y, sobre todo, por su gran esfuerzo económico para que pudiera estudiar sin preocupaciones. Añoro profundamente a todos por su ayuda.

Y yo, Mauro Álvarez, agradezco a Dios en primer lugar, por haberme dado la fortaleza y la inteligencia en los momentos necesarios de mi carrera , para poder superar los obstáculos que se impusieron en el camino , a mis padres por haber sido el motor de mi vida ayudándome siempre en cuanto pueden y haciéndome una mejor persona con sus consejos , a mis hermanos porque de una u otra forma han contribuido en la formación de mi persona , quiero darle una especial mención a mi tío Fernando Burgos Méndez , quien ha sido como un padre para mí , sin la gran ayuda de él , esto hubiera sido mucho más difícil de lograr, viviré siempre muy agradecido con él , le agradezco a todos quienes aportaron en mi formación como médico , profesores , doctores , a mi tutor de tesis el Dr. Danny Salazar quien se desempeñó excelentemente , gracias a todos ellos ; un agradecimiento también a mi mejor amigo y a mis amigos en general que conocí durante toda mi carrera , por haber estado siempre en los momentos difíciles , los recordaré con afecto. Agradecido enormemente con mi querida amiga Sandra Encalada quien fue mi compañera de tesis y amiga de vida por haber estado conmigo durante el camino de toda nuestra carrera, a día de hoy estoy totalmente convencido que no pude haber tenido una mejor compañera, este trabajo no pudo haberse realizado sin su gran ayuda, y deseo aportar un agradecimiento final a una persona en especial , que lleva poco tiempo en mi vida pero su presencia me ha sido muy reconfortante le agradezco por su preocupación , y por su forma tan linda de demostrar afecto, fueron fuerzas para terminar este trabajo.

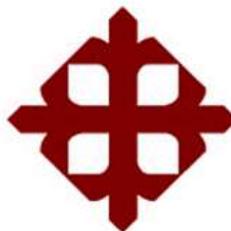
Gracias a todos ...

DEDICATORIA

Yo, Sandra Encalada, dedico este trabajo de titulación a mis apreciados padres, quienes fueron fuente de mi inspiración para motivarme a realizar mi proyecto de forma pulcra y honesta. Por demostrarme siempre el mejor ejemplo de la vida profesional, por enseñarme el valor del esfuerzo y la satisfacción de lograr los sueños deseados. A ellos y a mis hermanos, les dedico todos mis éxitos, por estar siempre conmigo y porque simplemente, no se merecen nada menos.

Finalmente, dedico este trabajo a los ángeles de mi vida. A mis abuelas, que me cubren y me guían con su luz todo el tiempo. A mi tío, Jaime Encalada; que antes de partir, me enseñó a disfrutar cada paso de mi camino con pureza y el corazón siempre rebotando de alegría. Y a mi primo, Cristian Ortiz; por enseñarme a luchar por sobre todas las cosas.

Y yo, Mauro Álvarez, dedico este trabajo a mi querida madre, a mi abuela que siempre soñó en verme graduado de médico y a mis 3 hermanos que han sido los pilares de mi vida, espero sepan que los amo con mi vida.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS DR.
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____
AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO DR.
COORDINADOR DEL ÁREA

f. _____
OPONENTE

INDICE GENERAL

RESUMEN.....	XII
ABSTRACT	XIII
INTRODUCCIÓN	2
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	4
OBJETIVOS	4
Objetivo General:.....	4
Objetivos específicos	4
HIPÓTESIS.	5
JUSTIFICACIÓN	5
MARCO TEORICO	6
CAPÍTULO I.....	6
HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO	6
Definición.....	6
Fisiología	6
Patogénesis	8
Etiología	9
Diagnóstico	12
Tratamiento	14
CAPITULO II	18
Sepsis neonatal.....	18
Definición.....	18
Epidemiología.....	19
Factores de riesgo para desarrollo de sepsis	20
Etiología	21
Patogenia	22
Manifestaciones clínicas	23
Diagnóstico	24
Tratamiento	27
METODOLOGÍA.....	29
Materiales y métodos	29
Criterios de inclusión:	29
Criterios de exclusión:	29
Muestra.....	30

VARIABLES.....	30
RESULTADOS.....	32
DISCUSION.....	37
CONCLUSIÓN.....	39
RECOMENDACIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍAS.....	41
ANEXOS.....	44

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. DATOS DE LA RESULTANTE NEONATAL DEL ESTUDIO.....	44
TABLA 2. DATOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD GESTACIONAL EN LA POBLACION ESTUDIADA.....	44
TABLA 3. DATOS DESCRIPTIVOS DEL PESO DEL RN AL NACER.....	45
TABLA 4. FRECUENCIA DE SEXO EN LA POBLACION ESTUDIADA.....	45
TABLA 5. FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE HPP.....	46
TABLA 6. FRECUENCIA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.....	46
TABLA 7. FRECUENCIA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE HPP Y SEPSIS ASOCIADOS.....	47
TABLA 8. FRECUENCIA DE VÍAS DE PARTO EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.....	47
TABLA 9. PORCENTAJE DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGOS PERINATALES.....	48
TABLA 10. FRECUENCIA DE RN PRETÉRMINOS.....	48
TABLA 11. CORRELACION DE DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSION PULMONAR Y RN PRETÉRMINO, CHI CUADRADO.....	49
TABLA 12. CARACTERÍSTICAS DEL pSOFA.....	50

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Prevalencia de HPP + Sepsis.....	32
Gráfico 2: Severidad de hipertensión pulmonar.....	33
Gráfico 3: RN con diagnóstico de sepsis.....	34
Gráfico 4: Vía de parto en neonatos con sepsis.....	34
Gráfico 5: Vía de parto en neonatos con HPP.....	35
Gráfico 6: Prevalencia de HPP + Sepsis según el sexo.....	35
.....	35
Gráfico 7: Prevalencia de los principales factores de riesgo perinatales.....	36

RESUMEN

Introducción: La hipertensión pulmonar en neonatos es considerada una emergencia médica, se produce porque en el feto no existe una correcta adaptación en cuanto a su circulación pulmonar postnatal y precisa el paso a unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La población con mayor afectación por esta enfermedad, son los neonatos pretérminos, los cuales presentan un alto riesgo de desarrollar patologías secundarias que pueden ser responsables del origen de hipertensión pulmonar en el recién nacido, como el síndrome de aspiración de meconio, el síndrome de distrés respiratorio, neumonía y sepsis. **Materiales y métodos:** Es un estudio de prevalencia. La recolección de datos fue mediante la tabulación de historias clínicas que cumplieran los criterios de inclusión del estudio, mismas que fueron obtenidas por el Hospital General Guasmo Sur. Se tomó en cuenta datos de los neonatos con diagnóstico de sepsis aislada o asociada a hipertensión pulmonar y neonatos solo con HPP desde el año 2018 a febrero del 2020. **Resultados:** De una muestra de 103 neonatos diagnosticados con sepsis en el área de UCIN, el 37% desarrolló hipertensión pulmonar en conjunto. La principal vía de parto fue la cesárea en un 68% para sepsis y un 81% para HPP. El sexo más prevalente para ambos fue el sexo masculino. **Conclusión:** Los datos obtenidos nos indican que, si existe relativa frecuencia en que estas dos patologías se presenten simultáneamente en el neonato, sobre todo, en RN pre términos.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar en el recién nacido, sepsis, cuidados intensivos neonatales, neonato pretérmino.

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary hypertension in neonates is considered a medical emergency, it occurs because the fetus does not have a correct adaptation in terms of its postnatal pulmonary circulation and requires the transition to neonatal intensive care units (NICU). The most affected population by this disease are preterm infants, who present a high risk of developing secondary pathologies that may be responsible for the origin of pulmonary hypertension in the newborn, such as meconium aspiration syndrome, distress syndrome respiratory, pneumonia and sepsis. **Materials and methods:** It is a prevalence study. The data collection was through the tabulation of medical records that met the inclusion criteria of the study, which were obtained by the Guasmo Sur General Hospital. Data from neonates diagnosed with sepsis isolated or associated with pulmonary hypertension and neonates with PPH only from 2018 to February 2020 were taken into account. **Results:** From a sample of 103 neonates diagnosed with sepsis in the NICU area, the 37% developed pulmonary hypertension altogether. The main route of delivery was cesarean section in 68% for sepsis and 81% for PPH. The most prevalent sex for both was male. **Conclusion:** The data obtained indicate that, if there is a relative frequency in which these two pathologies occur simultaneously in the neonate, especially in preterm NBs.

Key words: Pulmonary hypertension in the newborn, sepsis, neonatal intensive care, preterm neonate.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar en neonatos es considerada una emergencia médica, se produce porque en el feto no existe una correcta adaptación en cuanto a su circulación pulmonar postnatal. Esta patología fue descrita por primera vez en el año 1969 por Gersony et al, su incidencia en los estados unidos es de 2 casos por cada 1000 nacidos vivos y posee una tasa de mortalidad que oscila entre el 10 y el 50% dependiendo de la causa de la disfunción causante de la hipertensión (1). En Ecuador su incidencia es entre 1 por cada 500 recién nacidos (2).

En la vida fetal intrauterina , el feto se mantiene con hipertensión pulmonar fisiológica, esto se debe al aumento de volumen de la aurícula derecha por parte de la circulación placentaria y con ello , una mayor cantidad de flujo sanguíneo de la arteria pulmonar , aumentando su resistencia vascular por lo cual se mantiene en estado hipertensivo, secuencialmente lo que ocurre durante el parto es que al ocluir el cordón, la circulación placentaria es interrumpida , y el lado derecho del corazón deja de mantener un alto flujo , el lado izquierdo del corazón pasa a ser el de mayor flujo , cerrándose la ventana oval y disminuyendo la demanda de sangre y consigo la presión de la arteria pulmonar.

Cuando el recién nacido, padece de diversas patologías que impiden la correcta adaptación a la nueva circulación fetal, el niño podría mantenerse con una hipertensión pulmonar persistente, acarrear un conjunto de complicaciones, como son: la cianosis, la disnea o incluso cantidades muy bajas en saturación de oxígeno que pueden comprometer su salud y precisar el paso a unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y repercutir gravemente en la tasa de mortalidad de estos neonatos. (1)

La población mayormente afectada por esta enfermedad son los neonatos pre términos, los cuales presentan un alto riesgo de desarrollar patologías secundarias, que pueden ser responsables del desarrollo de una hipertensión

pulmonar en el neonato, como el síndrome de aspiración de meconio, el síndrome de distrés respiratorio, las infecciones y la sepsis que es la variable con la que vamos a asociar a la hipertensión pulmonar en este estudio , y que posee una base fisiopatológica , explicada por la liberación de factores inflamatorios , tales como: endotoxinas bacterianas, citoquinas y tromboxano endotelial, favoreciendo la vasoconstricción y de esta forma un aumento de la resistencia vascular periférica. (2)

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Estimar cuantos neonatos sépticos nacidos en el Hospital general Guasmo Sur desarrollaron hipertensión pulmonar, para de esta forma conocer las estadísticas de la institución en cuanto a ese problema, conocer la relación de estas dos patologías para poder predecir esta complicación en los neonatos que desarrollen sepsis.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la prevalencia de la hipertensión pulmonar persistente en neonatos séptico, dentro del Hospital General Guasmo sus, desde enero 2018 a febrero 2020.

Objetivos específicos

- Evaluar la gravedad de la hipertensión pulmonar con sus respectivos criterios ecocardiográficos
- Identificar la principal vía de parto en neonatos con sepsis
- Identificar la principal vía de parto en neonatos con hipertensión pulmonar.
- Estimar cual fue el sexo más prevalente con el diagnostico de sepsis e hipertensión pulmonar.
- Detallar la resultante neonatal en recién nacidos con hipertensión pulmonar y sepsis.

HIPÓTESIS.

La sepsis neonatal representa una de las principales condiciones clínicas que van a estar asociadas al desarrollo de hipertensión pulmonar en los recién nacidos recibidos por el servicio de neonatología del Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil.

JUSTIFICACIÓN

La hipertensión pulmonar no es precisamente una patología única, razón por la cual puede ser tanto primaria como secundaria. Según estudios de los últimos años se estima su incidencia en aproximadamente un 0,2% de casos de todos los neonatos y en nuestro país en 1 por cada 500 nacidos vivos.

Actualmente se considera un problema clínico de alta morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). El fin de esta investigación es obtener datos estadísticos para aportar información vinculada a la frecuencia de presentación de la hipertensión pulmonar persistente en neonatos sépticos y demostrar que es fundamental el diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento adecuado, con esto se pretende disminuir la tasa de morbimortalidad neonatal.

MARCO TEORICO

CAPÍTULO I

HIPERTENSION PULMONAR PERSISTENTE DEL RECIÉN NACIDO

Definición

La hipertensión pulmonar persistente en el neonato se define como aquella condición que genera un aumento anómalo y sostenido en la presión media de la arteria pulmonar (PAPm), que se encuentra por encima de 35 mmHg, se manifiesta clínicamente por signos y síntomas característicos de hipoxemia acompañada de cianosis generalizada debido a las alteraciones que se presentan en el intercambio gaseoso, como consecuencia de la redistribución del flujo sanguíneo pulmonar y la insuficiencia cardíaca derecha que se podría originar.

Fisiología

La hipertensión pulmonar en la vida fetal es una necesidad intrauterina del feto para mantener la circulación sistémica, es decir, es un estado natural y normal debido a que es la placenta el órgano encargado del intercambio gaseoso en este periodo de la vida.

La resistencia vascular periférica permanece aumentada durante toda la vida fetal, en comparación con la baja resistencia a la circulación placentaria que mantiene una baja resistencia vascular sistémica (3). La PVR elevada durante este periodo fetal se mantiene por diversos factores mecánicos, como la compresión de los vasos sanguíneos pulmonares de los alveolos que se encuentran llenos de líquido, hipoxia pulmonar por vasoconstricción, aumento de la producción de vasoconstrictores circulantes (endotelina 1, tromboxano y leucotrienos), niveles bajos de vasodilatadores (óxido nítrico y prostaciclina 2) y una reactividad anormal del músculo liso vascular (3). Los circuitos pulmonar y sistémico funcionan simétricamente; tanto el ventrículo derecho como el

izquierdo expulsan sangre a la aorta después de perfundir a la placenta, órgano de la respiración fetal. La cámara derecha es quien domina la circulación cardiaca y provoca un cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval y el conducto arterioso, principalmente sin pasar por el pulmón, porque no participa en el intercambio de gases. De tal manera que la sangre oxigenada regresa al ventrículo izquierdo y bombea a la circulación sistémica para el adecuado suministro de oxígeno a los tejidos, sin que exista combinación de flujo sanguíneo de las cámaras cardiacas (4). Rasanenet al. demostró mediante el uso de un ultrasonido doppler que el pulmón fetal humano recibe alrededor de 13% del gasto cardiaco a las 20 semanas de gestación y el 20% del gasto cardiaco combinado a las 30 semanas de gestación según en comparación de otros estudios hechos en animales que estiman solamente el 10% del flujo sanguíneo a nivel pulmonar (3).

La circulación de transición intrauterina a extrauterina ocurre al nacer, en el momento en que la circulación placentaria es interrumpida para cortar el cordón umbilical y el pulmón pasa a ser el órgano encargado de la respiración neonatal. En circunstancias normales, la resistencia vascular pulmonar sufre una caída progresiva acompañada del aumento inmediato de la resistencia vascular sistémica posnatal(4). La vasodilatación pulmonar es estimulada en parte por estímulos físicos como la ventilación de los pulmones, un aumento de la tensión del oxígeno y estrés total. Dicha estimulación física media la dilatación pulmonar a través de la producción de vasodilatadores como Pgi2 y NO del endotelio (3). La disminución de la relación PVR/SVR da como resultado un aumento constante del flujo sanguíneo pulmonar y la captación de oxígeno en el pulmón (4).

De forma que, cualquier condición patológica que interfiera con la disminución posnatal normal de la relación PVR/SVR hacen que la circulación de transición persista y provoque HPPN.

Patogénesis

Existe dos mecanismos importantes que pueden estar involucrados con la base de la patogénesis de la HPPN, resultando ambos en un aumento de la RVP postnatal: aumento de la vasoconstricción arteriolar pulmonar y remodelación estructural vascular, con o sin subdesarrollo del lecho vascular pulmonar, lo que a su vez, puede generar mala adaptación de la capacidad pulmonar (5).

Subdesarrollo: en este tipo de anomalías, se ve afectado el lumen de la vasculatura pulmonar, se encuentra más reducido en el área de la sección transversal lo que, en consecuencia, provoca aumento de la RVP. Esto ocurre en la mayoría de las veces asociado a hipoplasia pulmonar, dentro de las cuales se menciona a: hernia diafragmática congénita, malformación pulmonar congénita, agenesia renal, oligohidramnios que acompaña a la uropatía obstructiva y restricción de crecimiento fetal. De tal manera que, al ser un problema de tipo estructural, conlleva a una mayor tasa de mortalidad en estos pacientes (4).

Mal desarrollo: se caracteriza por el crecimiento excesivo de la capa muscular de las arteriolas pulmonares y la extensión de este fenómeno a pequeños vasos que normalmente tienen las paredes muy delgadas y no tienen células musculares; la matriz extracelular que rodea a los vasos pulmonares también crece de forma abundante, provocando de esta forma una remodelación del lecho vascular y la caída importante de RVP. Los mediadores vasculares parecen jugar un papel fundamental en el mecanismo de este trastorno, como el aumento de la concentración del vasoconstrictor endotelina-1, concentraciones más bajas de monofosfato de guanósina cíclico (representa la estimulación del guanilato ciclasa por el NO) y disminución de la concentración plasmática de arginina (precursor de NO e intermedio para el ciclo de la urea). El parto posttérmino y el SAM son afecciones más comúnmente relacionadas a esta anomalía. Sin embargo, trastornos que producen una perfusión excesiva del pulmón fetal también puede predisponer

a un mal desarrollo, tales como el cierre prematuro del conducto arterioso o el foramen oval, alta resistencia placentaria y drenaje venoso pulmonar anómalo (4).

Mala adaptación: en esta ocasión, los antecedentes perinatales influyen en el desarrollo poco eficaz de la capacidad pulmonar, de hecho, aquí se encuentran el lecho vascular normal pero estas condiciones adversas causan vasoconstricción activa e interfieren con la caída posnatal normal de la RVP. Estas afecciones incluyen depresión perinatal, enfermedades del parénquima pulmonar e infecciones bacterianas o sepsis, principalmente las causadas por el estreptococo del grupo B, quienes activan mediadores vasoactivos por componentes fosfolípidos bacterianos (5).

Etiología

Síndrome de aspiración de meconio

La presentación de meconio en líquido amniótico se produce en aproximadamente el 10-15% de los embarazos, su incidencia oscila por el 5% de los recién nacidos (1). Es una enfermedad poco frecuente debido a la disminución en los últimos años de partos postérmino, sin embargo, es la causa más común de la HTTP (1). Existen varios mecanismos por la cual puede producirse insuficiencia respiratoria debido a la hipertensión pulmonar por aspiración de meconio. Esta broncoaspiración provoca una obstrucción mecánica de las vías respiratorias que lleva a la inactivación del surfactante, sobre todo durante la exhalación, lo que por consiguiente genera atrapamiento de aire, hiperinsuflación y aumento del riesgo de neumotórax. Algunos componentes de meconio también incitan una respuesta inflamatoria sistémica que liberan citocinas y otros componentes de vasoconstricción como la endotelina y el tromboxano. Se cree que es el mecanismo mas cercano a la explicación de hipertensión pulmonar por esta causa a razón de que se observan todos estos mediadores inflamatorios en los bebés recién nacidos con diagnóstico de HTTP (6). También existen diversos factores capaces de preceder el paso del meconio hacia al útero que incluyen

insuficiencia respiratoria, hipertensión materna, preeclampsia, oligohidramnios y consumo de drogas y otras sustancias. Estos trastornos producen una alteración en la relación V/Q generando hipoxemia y disfunción pulmonar.

Hernia diafragmática congénita

Este tipo de trastorno se debe a un defecto del desarrollo del diafragma que separa al tórax y el abdomen y como consecuencia es la principal causa de hipoplasia pulmonar que conlleva a una hipertensión pulmonar. Su tasa de mortalidad oscila entre el 20-30%, de tal forma que la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea sigue siendo muy importante para la mejora de supervivencia de estos neonatos (7). Por lo general presentan una derivación de derecha a izquierda a nivel pre y posductal que provocan hipoxemia severa e insuficiencia cardiaca derecha aguda.

Neumonía y sepsis

La hipertensión pulmonar puede ser secundaria a una infección por patógenos neonatales comunes tales como el estreptococo β hemolítico y microorganismos gram negativo. El mecanismo por el cual produce aumento de la resistencia vascular es por la endotoxina bacteriana que libera tromboxano, endotelina y varias citocinas. La sepsis causa hipotensión sistémica por activación del óxido nítrico sintasa que conlleva a un exceso de NO en los lechos vasculares sistémicos, que resulta en disfunción del miocardio y falla multiorgánica, que finalmente lleva a desarrollar hipertensión pulmonar.

Hipertensión pulmonar persistente primaria del recién nacido

Aún la causa específica de la hipertensión pulmonar persistente, no se sabe con mucha claridad. Si bien es cierto, para que este fenómeno se produzca existe una remodelación importante de los vasos pulmonares con evidente engrosamiento de la pared vascular y crecimiento excesivo del músculo liso que se extienden hasta el nivel de las arterias intraacinares, que en

circunstancias normales, se produce más tarde en la vida posnatal (1). Este fenómeno da como resultado afectación de la vasculatura pulmonar que cursan con hipoxemia profunda. Actualmente es una enfermedad que se diagnostica cada vez más en recién nacidos prematuros debido a que presentan una reducción del lecho capilar pulmonar y remodelado vascular. En madres embarazadas que han consumido AINES durante su gestación, predisponen a la vasoconstricción prenatal del ductos arterioso y por ende al desarrollo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (3) (1).

Otras causas de hipertensión pulmonar

Existen otras anomalías que están asociadas al desarrollo de hipertensión pulmonar, como TTN maligno (taquipnea transitoria del recién nacido) que suceden después de una cesárea electiva. Al nacer, presentan hipoxemia que requiere de la administración de oxígeno a altas concentraciones, casi al 100% sin presión positiva, en estos casos puede provocarse una atelectasia por absorción, de tal forma, que va a requerir de más oxígeno porque entrará a una insuficiencia respiratoria, contribuyendo así, a la hipertensión pulmonar. Una alternativa para este caso sería el uso temprano de presión de distensión (es decir que se utilizara presión positiva continua cuando la FiO₂ exceda de 0.5 – 0.6) sin necesidad de usar altas cantidades de oxígeno sin presión positiva (7).

En recién nacidos pretérminos, es muy frecuente que se presente el síndrome de dificultad respiratoria, que, a corto plazo, puede llevar al aumento de la reactividad de los vasos pulmonares, sobre todo, entre la semana 34 a 37 de gestación. Al existir déficit de surfactante pulmonar, el intercambio gaseoso se vuelve inadecuado y predispone al desarrollo de HPPT (1).

La displasia capilar alveolar es la causa menos común pero igual de importante debido a su alta tasa de mortalidad. Esta patología puede presentarse al nacimiento o a los primeros días de nacido acompañado de cianosis progresiva e hipertensión pulmonar grave, también está asociada a malformaciones renales, cardíacas y gastrointestinales. Es una enfermedad

autosómica recesiva y su diagnóstico estándar es el examen histológico para confirmar (1) (7).

Diagnóstico

La evaluación inicial que se debe incluir una historia clínica y examen físico eficaz, completos y detallados minuciosamente, medición de la saturación de oxígeno, radiografía de tórax y pruebas de gasometría arterial. El examen físico de un recién nacido con HPPRN suele revelar taquipnea, retracciones, gruñidos y cianosis; sonidos cardiacos anormales como soplos sistólicos de regurgitación tricúspidea o una S prominente, sin embargo, son signos y síntomas sugestivos, no diagnósticos. La hipoxemia desproporcionada con la gravedad de la enfermedad parenquimatosa en la radiografía de tórax debe sugerir HPPN idiopática o por cardiopatía cianótica (7) (8).

Existen alteraciones fisiológicas, como la hipoxemia o intermitente crónicas en donde la hipercapnia juega un papel importante en el desarrollo de HP en lactantes. El monitoreo de las saturaciones de oxígeno y la evaluación de la PaCO₂ en los gases en sangre ayudarían a evaluar el riesgo de HPP por cambios estructurales como los que se dan en las vías respiratorias resultante de cambios inflamatorios crónicos, contribuyendo así a episodios hipoxémicos o hiperbáricos. Una diferencia de oxigenación preductal a posductal, en la PO₂ arterial (mayor a 20mmHg) o en la SpO₂ (mayor 10%) es significativa para la hipertensión pulmonar en casos establecidos. Estas mediciones se utilizan para diferenciar la HPPN de enfermedades estructurales del corazón. Sin embargo, es posible que los lactantes con HP precoz o con derivación a nivel auricular no demuestren gradiente de oxigenación pre-post ductal. (8)

La hipoxemia en HPPRN, es a menudo lábil a diferencia de la hipoxemia fija que se observan en la cardiopatía congénita cianótica. La prueba de hiperoxia (se obtiene de una medición de gas arterial después de 15 minutos de exposición al 100% de oxígeno) e hiperoxia-hiperventilación (hiperoxia y alcalosis para inducir la vasodilatación pulmonar y mejorar la PaO₂) que actualmente ya no se practican con la misma frecuencia debido a los

conocidos efectos adversos que pueden producir. Estas pruebas ahora pueden evitarse ser utilizadas porque la ecocardiografía temprana puede confirmar el diagnóstico y las presiones pulmonares elevadas con mejor precisión.

La ecocardiografía transtorácica es la principal herramienta de cribado para el diagnóstico de HP y para controlar la eficacia de intervenciones terapéuticas específicas en la HPPN ya que es una evaluación no invasiva y fácilmente disponible de la función cardíaca. Consiste en la medición de la velocidad del chorro de regurgitación tricúspidea de $\leq 50\%$, $50-75\%$ o $\geq 75\%$ de las presiones arteriales sistémicas que pueden proporcionar pistas sobre la gravedad de la hipertensión pulmonar y otras medidas semicuantitativas como dirección de la derivación ductal y foramen oval son hallazgos adicionales (8). La atenuación o desviación izquierda del tabique interventricular y la velocidad de regurgitación tricúspidea en el doppler de onda continua con medición simultánea de la presión arterial sistémica que proporcionan una indicación de las presiones del lado derecho y los mecanismos fisiológicos hemodinámico (5). La evaluación de la función ventricular derecha e izquierda establecerán la elección del vasodilatador pulmonar adecuado.

Otros hallazgos ecocardiográficos son el aplanamiento del tabique intraventricular al final de la sístole, presencia de aumento de la pared ventricular derecha, son hallazgos claves en ausencia de regurgitación tricúspidea. Es importante evaluar la función del ventrículo derecho ya que es el que predice más la supervivencia en los pacientes con HP que la resistencia vascular periférica(9).

La fiabilidad de las técnicas ecocardiográficas doppler en la detección y cuantificación de la HAP es fundamental para evaluar su utilidad como procedimiento de diagnóstico y especialmente como herramienta de detección. Este método diagnóstico muestra una sensibilidad del 88% y una especificidad del 33% (8).

Existen otros métodos diagnósticos para ayudar a una evaluación más completa del VD y la vasculatura pulmonar mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) y TC. La RMC ofrece la capacidad de valorar aspectos funcionales y características estructurales tales como función ventricular, flujo sanguíneo, perfusión pulmonar y características propias del tejido miocárdico. La TC en cambio tiene como función principal detectar otras causas de HP en bebés y niños con trastornos del parénquima pulmonar, trastornos tromboembólicos y anomalías vasculares como estenosis de las venas pulmonares (8).

Por otro lado, el cateterismo cardiaco es el estándar de oro para el diagnóstico de hipertensión pulmonar en bebés y niños. Además de definir el perfil hemodinámico para confirmar el diagnóstico de HP, facilita también las pruebas de vasorreactividad útiles para determinar el tratamiento específico. De todas formas, no están concluidas las indicaciones para el cateterismo, no obstante, si se encuentra hallazgos tomográficos que muestren HP significativa que requiera terapia vasodilatadora pulmonar prolongada o combinada y con edema pulmonar recurrente o refractario, se considera como indicación. Sin embargo, la desventaja principal del cateterismo es que no es una prueba de fácil acceso, solamente en hospitales de alta especialidad y la transferencia a centros experimentados puede perjudicar o empeorar más la HP durante el traslado (8).

Tratamiento

Los RN con HP requieren por lo general cuidados intensivos debido a que su hipoxemia progresa a grados de mayor severidad e inestabilidad cardiopulmonar. Para esto, se incluyen terapias de apoyo como el control de una temperatura óptima y apoyo nutricional, evitar el estrés, administrarle sedación o analgesia según requiera, antibioterapia profiláctica para disminuir el riesgo de neumonía o sepsis y finalmente la administración de oxígeno. Es importante considerar una vigilancia minuciosa porque algunos lactantes

pueden descompensarse y empeorar rápidamente y requerir ventilación no invasiva o intubación y ventilación mecánica.

Ventilación mecánica

El reclutamiento pulmonar óptimo (expansión de 8-9 costillas con evidencia en una rx de tórax) con el uso de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) o presión media de las vías respiratorias disminuye la RVP (10). Las estrategias de la ventilación con una PEEP óptima ligera con un volumen corriente relativamente bajo y un grado de hipercapnia permisiva, ayudan a asegurar la expansión pulmonar y a su vez limita el hecho de que se produzca barotrauma o volutrauma (10) (8). El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar, pero puede ser bastante letal si se usa en exceso. Se recomienda mantener la saturación de oxígeno preductal en rangos bajos de 90% con PaO₂ en niveles entre 55 y 80 mmHg durante el manejo de HPPN.(7) (8)

Surfactante

La administración temprana de surfactante y el reclutamiento pulmonar se asocia con mejor resultado de riesgo disminuido de ECMO o muerte. La interrupción del mecanismo NOcGMP por factores relacionados con el paro prematuro como la ruptura prematura de membranas, la restricción del crecimiento y lesiones pulmonares dan lugar a terapias dirigidas a la vía NO-cGMP (11) .

El sildenafil aumenta cGMP en la vasculatura al inhibir la enzima fosfodiesterasa 5 (PDE5) que produce vasodilatación y se usa ampliamente en el tratamiento de la HP. La hiperoxia, comúnmente relacionado a neonatos prematuros, pueden reducir los niveles de GMPc aumentando la expresión y la actividad de la PDE5 que exacerba la HP. La facilidad de administración y los efectos beneficiosos, sobre todo en los bebés que toman alimentos, hacen que el sildenafil sea un tratamiento vasodilatador pulmonar y comúnmente preferido en lactantes con HP. Se inicia con 0.5mg/kg por vía oral cada 8 horas y hasta 2 mg/kg administrados cada 6 horas durante 2 semanas hasta una dosis máxima de 8mg/kg/día. Se observa una reducción importante de la

presión sistólica del ventrículo derecho después de administrarse y en aquellos que no muestran mejoría se prefiere combinar con NOi administrando antes del sildenafil. (8)

Análogos de prostaciclina

La prostaciclina (PGI₂) aumenta el cAMP al estimular la enzima adenilato ciclasa dentro del músculo liso vascular que produce vasodilatación. La prostaciclina se reduce en niños con hipertensión pulmonar y administrar PGI₂ como el epoprostenol, iloprost, beraprost o treprostinil ha sido la base del manejo en estos pacientes (11).

Los prostanoides en aerosol dilatan selectivamente la circulación pulmonar y redistribuye el flujo sanguíneo pulmonar lejos de las regiones no ventiladas del pulmón. Su dosis recomendada es de 2 a 50 ng / kg / min, considerando los importantes efectos adversos que pueden producirse(8) .

Antagonista de Endotelina-1

La endotelina -1 (ET-1) media la vasoconstricción y la proliferación de las células del músculo liso contribuyendo al desarrollo de HP. Las acciones de ET-1 están mediadas principalmente a través del receptor ETA.

El bosentan, es un antagonista oral de los receptores ETA y ETB, el más estudiado en niños. Sin embargo, algunos estudios se limitan principalmente a los recién nacidos a término. La administración de bosentan en bebés prematuros con HP se realiza principalmente en combinación con otros agentes (8). Los efectos adversos potencialmente grave son la hepatotoxicidad y teratogenicidad que requieren de vigilancia estrecha y uso cauteloso.

Hidrocortisona

La hidrocortisona disminuye la actividad de la PDE5 inducida por hiperoxia y los marcadores de estrés oxidativo en corderos con HPPN ventilados al 100%. Su acción esta mediada por la atenuación de las especies reactivas de oxígeno que indujo la actividad de NF-kB, disminuyendo así la actividad de la

PDE5 (8). No solo tiene actividad antiinflamatoria, sino que también disminuye la derivación de derecha a izquierda a través del conducto mediante el aumento de la presión arterial sistémica.

Milrinona

La milrinona es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, que aumenta la biodisponibilidad de cAMP y demuestra mejoría hemodinámica pulmonar. Esta terapia se usa más en lactantes con HDC en el tratamiento de la HP con disfunción cardíaca y también puede ser utilizado como terapia adyuvante en bebés prematuros con hallazgos ecocardiográficos de disfunción del VD, debido a que aumenta la contractilidad y disminuye la poscarga ayudando de esa forma a la función cardíaca y a la reducción de la resistencia vascular pulmonar (11). El principal efecto adverso es la hipotensión, de tal forma que se debe mantener precaución (8).

Terapia combinada

El objetivo de la terapia de combinación es maximizar la eficacia y minimizar la toxicidad. Los agentes que inhiben la degradación de cGMP (inhibidores de PDE-5) pueden actuar sinérgicamente con iNO. De forma similar inhibiendo la PDE-3, una enzima que degrada el AMPc, puede aumentar también la respuesta a PGI₂ (8) (5).

La Milrinona intravenosa que aumenta cAMP se ha utilizado en combinación con iNO quienes aumentan la c GMP en el tratamiento de HP en recién nacidos (5).

Se requieren terapias combinadas en pacientes con terapia vasodilatadora prolongada o en el destete del tratamiento con iNO y en pacientes que no respondan a medidas estándar (8).

CAPITULO II

Sepsis neonatal

Definición

La sepsis neonatal es un síndrome clínico y su concepto, ha sido sometido a múltiples cambios, siendo en la actualidad el consenso "Sepsis 3" el que la define como una disfunción potencialmente mortal, debido a una respuesta desregulada o exagerada del organismo ante una infección complicada donde existe la presencia de bacteriemia evidenciada por medios de cultivo en el neonato, siendo los hemocultivos los de mayor importancia diagnóstica (12). Sin embargo es muy importante que el paciente cumpla con los criterios de la evaluación secuencial de la sepsis, los cuales son los establecidos en la escala pSOFA (Tabla 12), necesitando de al menos dos criterios con un hemocultivo positivo para establecer el diagnóstico de sepsis (12) (13).

Clasificación

Podemos clasificar a la sepsis neonatal según su tiempo de evolución en dos grandes grupos: Sepsis temprana, siendo la que aparece dentro de las primeras 72 horas de vida y donde se interpreta una infección vertical del neonato y la sepsis tardía, donde la infección se evidencia después de 72 horas y ante esta variante debe sospecharse infección adquirida, pudiendo ser nosocomial u comunitaria (14).

Sepsis temprana

Es la presencia de signos y síntomas propios de sepsis neonatal, tales como fiebre, bradicardia, dificultad respiratoria, hipotensión, entre otros que ocurren dentro de los primeros 3 días de vida en el neonato, fuertemente asociada a complicaciones obstétricas e infección por microorganismos durante el paso del canal vaginal, particularmente los neonatos que desarrollan sepsis

precozmente tienden a presentar mayor cantidad de factores de riesgos , ya sean maternos o perinatales como por ejemplo, un neonato afectado por una coriamnionitis. Entre los microorganismos más frecuentes se encuentran: *Klesbsiella pneumoniae*, *staphylococcus aureus* y *Echerichia coli*, no obstante, la incidencia de la sepsis temprana ha disminuido notoriamente y esto es debido a las estrategias de prevención, principalmente la administración de terapia antimicrobiana intraparto (15).

Sepsis tardía

En la sepsis tardía los signos y síntomas sugestivos de la enfermedad empiezan a partir del tercer día de vida , en este contexto la etiología de la infección esta mayormente relacionada a procedimientos invasivos realizados en el neonato pudiendo ser estos terapéuticos o diagnósticos, es de vital importancia conocer la epidemiología de los microorganismos más frecuentes del hospital donde se encuentra el neonato debido a que son estos los que colonizan al niño siendo responsables del desarrollo de una sepsis tardía , el médico debe estar en condiciones de poner identificar los más prevalentes de su área hospitalaria para poder desarrollar un tratamiento más temprano y oportuno.

Epidemiología

Actualmente en los países de primer mundo la tasa de incidencia de la sepsis neonatal se encuentra en el 0.6 y el 1.2 %, teniendo en cuenta a todos los nacidos vivos, sin embargo, en los países en vías de desarrollo esta tasa se encuentra entre el 20 y el 40%, cifras muy lamentables demostrándonos que aún queda mucho trabajo por hacer en cuento al desarrollo de la salud pública. En un estudio realizado en villa Clara demostró que de un total de nacidos vivos 312 de ellos (1.9%) presento factores de riesgo para el desarrollo de

sepsis temprana, y de esos 312 neonatos 70 desarrollaron sepsis de origen precoz, siendo su incidencia de 4.2 por cada 1000 nacidos vivos (14).

Factores de riesgo para desarrollo de sepsis

Factores de riesgo maternos.

La infección a nivel del amnios tiene una fuerte correlación con el desarrollo de esta condición clínica, el cuadro patológico mejor definido lo representa la coriamnionitis (según el estudio realizado por el colegio americano de neonatología en el año 1999, esta se relaciona con odds ratio de 2.9 para desarrollar sepsis neonatal en comparación con los hijos de madres sin dicha alteración), la rotura prematura de membranas por un tiempo prolongado eleva significativamente el riesgo de infección neonatal. (16)

Colonización materna por parte de los estreptococos beta hemolítico, en particular con los del grupo B, también llamado *Streptococcus agalactiae*, se puede presentar de manera latente y asintomática, no pudiendo dar manifestaciones en la madre si esta presenta un adecuado de salud, en aquellas pacientes que presenta un cuadro sindrómico sugestivo de infección, el riesgo para la criatura se eleva exponencialmente.

Factores de riesgo neonatal.

Entre menor edad gestacional y menor peso al nacer presente el neonato después del parto, el riesgo de desarrollar sepsis durante su estadía intrahospitalaria se incrementa notablemente, razones por las cuales estos pacientes pediátricos suelen ser ingresados a servicios de atención intensiva (UCIN) o en casos de requerirse una observación estrecha pueden ser admitidos a cuidados intermedios neonatales (CIN). Esto se demuestra con los datos estadísticas que demuestra que los neonatos pretérmino tardíos tienen una mayor incidencia de la enfermedad que aquellos a término (4.4 a 6.3 vs 1 a 2 casos por cada 1000 recién nacidos vivos). (17)

Las patologías concomitantes que presente el paciente van a suponer un importante riesgo para que el individuo no solo contraiga un proceso inflamatorio sistémicos, sino que, además, predisponen al desarrollo de cuadros patológicos de mayor severidad, que podría culminar por disfunción permanente en la salud del individuo, o incluso llevar a la mortalidad precoz. (13)

Aquellos factores que disminuye la reactividad inmunológica de los pacientes neonatales son los de carácter metabólico, como la hipoxia sostenida, acidosis metabólica, hipotermia y patologías metabólicas congénitas como la galactosemia, en caso presentarse alguno de estos factores se deberá buscar su pronta resolución a fin de evitar los resultados adversos severos a los que estos predisponen. (17)

Etiología

Las bacterias son los principales microorganismos causales de este cuadro, entre ellos destacan los Streptococcus beta hemolíticos (SBH), quienes representan al patógeno más común de esta enfermedad, seguido por la Escherichia coli, tanto en los casos tempranos como tardíos. Debido a los protocolos de atención obstétricas (profilaxis antibiótica), se ha reducido la incidencia de infección por SBH, llegando a una cantidad 80% menor de lo reportado hace una década en los hospitales norteamericanos. (18)

Otros microorganismos de importancia secundaria para la aparición de esta enfermedad suelen relacionarse a heridas superficiales que constituyen fuente de inoculación primaria para la distribución de microorganismos residentes en la piel (Staphylococcus aureus), otros patógenos se encuentran relacionados con la atención de salud neonatal (Entero bacterias Gram negativas) o por su propia susceptibilidad aumenta a las infecciones (Enterococos). (18)

Patogenia

La patogenia de la sepsis neonatal se origina en el útero de la madre, hace algunos años esta enfermedad se la describía como síndrome de infección amniótica. Dentro de la sepsis temprana debemos comprender que los mecanismos fisiopatológicos parten por conocer la flora bacteriana en el canal vaginal, la misma que está formada por bacterias gastrointestinales y genitourinarias, estos microorganismos pueden ser muy diversos, pero entre los principales encontramos: staphylococcus, Klesbsiella, Echerichia, Streptococcus y bacteroides , estas bacterias tienen la capacidad de colonizar el tracto vaginal en forma ascendente , comprometiendo el compartimiento uterino e infectando al bebé , por otra parte el niño puede ser colonizado en el momento del parto durante su trayecto por el canal vaginal o mediante la aspiración del líquido amniótico infectado (19).

En cuanto a la sepsis tardía, los mecanismos fisiopatológicos que la provocan están más ligados al medio externo del bebé, esta es frecuentemente producida por contaminación externa del mismo, ya sea por manipulación por parte de personal del área de la salud con una inadecuada limpieza y desinfección o por comorbilidades del neonato las cuales han necesitado soporte médico, invasivo y prolongado como lo son el uso de ventilación mecánica , la cual puede producir un foco de origen respiratorio , la inserción de catéteres tanto periféricos , urinarios y centrales , teniendo estos alto riesgo de desarrollar una infección primaria , por lo que se debe priorizar mantenerlos el menor tiempo hasta que el niño pueda prescindir de ellos (15). Entre los microorganismos comúnmente asociados a este tipo de sepsis encontramos a los coagulasa negativos, como el staphylococcus epidermidis, S. aureus, Klebsiella, Serratia spp , Enterobacter spp , Pseudomona aeruginosa y la cándida spp que puede ser la responsable de una fungemia.

Manifestaciones clínicas

Perinatal.

Es importante la valoración obstétrica constante antes y durante el parto, para determinar si existen datos de sufrimiento fetal, los cuales representan señales de alto riesgo para la atención obstétrica, estos parámetros incluyen la presencia de taquicardia fetal a través del registro cardio tocográfico o por doppler, líquido amniótico teñido con intensidad variable con meconio y al momento de recibir al niño este nazca con una puntuación muy baja del APGAR, la cual es una escala que permite determina la existencia de depresión moderada o severa, en el estado de salud del infante. (20)

Aquellos pacientes que se muestren aparentemente sanos al momento del parto, pero la madre presenta manifestaciones clínicas o factores de riesgo sugestivos de infección por Streptococcus del grupo beta, se indicara que se encuentre bajo observación durante 48 horas, además de valorar la presencia del agente microbiano a través de un hemocultivo del neonato. (14)

Neonatal.

Las manifestaciones clínicas de este trastorno suelen presentarse como una inflamación inespecífica con trastornos febriles (en recién nacidos pre término suele ser más frecuente la hipotermia), letargia o irritabilidad, anorexia y otros síntomas cardiorrespiratorios (aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria que puede acompañarse de hipotensión, lo cual podría deberse al desarrollo de un shock séptico). (21)

La clínica suele tener una presentación muy heterogénea, pudiendo ir desde cuadro poco sugestivos de enfermedad, hasta una enfermedad sistémica con compromiso multiorgánico probable, lo cual representa un mal pronóstico para los individuos, las manifestaciones menos comunes de sepsis neonatal son la cianosis, convulsiones, distensión abdominal y la diarrea. (19)

El trastorno también suele presentarse como complicación de otros procesos infecciosos órgano-específicos, entre los cuales destaca las infecciones de las vías respiratorias inferiores, vías excretoras urinarias, aparato digestivo, infección meníngea y otros trastornos infecciosos a nivel subcutáneo, estos pueden ir acompañados de cuadros sindrómico y agentes etiológicos distintivos para cada enfermedad, lo cual cambiará el enfoque terapéutico que se aplique para dichos casos. (21)

Las manifestaciones cardiovasculares pueden incluir trastornos de la frecuencia cardíaca e hipotensión, la enfermedad respiratoria se puede acompañar de taquipnea o apnea, en ciertos casos presentar cianosis, lo cual se relaciona a una mayor gravedad del cuadro, finalmente el trastorno neurológico está determinado por la presencia de hipotonía, comportamiento aletargado o incluso procesos convulsivos. (21) (14)

Diagnóstico

Posterior a la elaboración del diagnóstico presuntivo a partir de la clínica, lo primero que se requiere es el establecimiento diagnóstico del SIRS neonatal, el cual requiere la presencia de alteraciones en la temperatura corporal (hipotermia $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ o fiebre alta $>38.5^{\circ}\text{C}$) y/o la presencia de leucocitosis marcada (puede reemplazarse con una fórmula leucocitaria que presente $>10\%$ de neutrófilos inmaduros) en la biometría hemática completa, según los parámetros apropiados para cada contexto clínico.

Posterior a ello se debe realizar la correcta diferenciación entre una patología séptica temprana o una con presentación tardía, esto acorde a las características del neonato (semanas gestacionales antes del parto) y la cantidad de horas o días de vida extrauterina que presenta.

La evaluación diagnóstica ulterior va a requerir de la utilización de pruebas de examinación complementaria, entre los que se destacan los datos analíticos de laboratorio y estudios de imagenología, teniendo esto en cuenta podemos organizar un abordaje diagnóstico de la siguiente manera:

Analítica Sanguínea

Es muy importante que se realice como prueba inicial un hemograma completo del bebé , en inicios precoces se podrá identificar cambios leucocitarios , leucocitosis en primera instancia , y Leucopenia que esta mayormente asociada a una sepsis en estadios avanzados , sin embargo no se debe pasar por alto el índice neutrófilos inmaduros – neutrófilos totales (I/T) , ya que estos son un predictor de sepsis y pueden contribuir al diagnóstico , de igual manera la trombocitopenia es otro dato de laboratorio sugestivo de sepsis. (19)

La proteína C reactiva es otra prueba sanguínea que podemos pedir a un bebé en sospecha de sepsis, se considera normal un valor por debajo de 1mg/dl, aunque su uso debe ser seriado puesto que en estadios iniciales de la enfermedad sus valores se podrían mantener en el límite normal, su uso también puede estar indicado en la vigilancia del tratamiento antimicrobiano.

La procalcitonina (PCT) , tiene mayor ayuda en el contexto de sepsis en comparación que la PCR , debido a que suele ser más sensible , su elevación puede ocurrir de 6 a 8 horas a partir del estímulo infeccioso , por esta razón es considerada el mejor marcador de sepsis , no solo neonatal , también en adultos , su vida media es de 24 a 30 horas , siendo a las 12 horas su pico máximo y es ahí donde se estabiliza , siendo estas las horas claves para interpretarla y poder ejecutar un diagnóstico oportuno.(19) Un dato de importancia es conocer, que los niveles límites de la PCT suelen ser más altos mientras menor edad gestacional tenga el neonato, por ende, los niños que nacen muy prematuros necesitaran valores más altos que el límite normalmente conocido para sospechar sepsis en ellos, un valor por encima de 2.5ng/ml podría ser ya un fuerte predictor de sepsis aun cuando el paciente no tiene resultados de hemocultivos. Tras la revisión de las diferentes literaturas relacionadas al tema, se podría resumir el riesgo de una infección bacteriana con los siguientes valores:

- PCT < 0.5 ng/ml: leve riesgo de infección bacteriana
- PCT 0.5 – 1.99 ng/ml: moderado riesgo de infección bacteriana
- PCT > 2 ng/ml: Elevado riesgo de infección bacteriana

Finalmente, es importante destacar que la PCT posee un importante uso en la vigilancia terapéutica de la infección, se realizaran tomas cada 24 horas , dado que una buena respuesta a la terapia antimicrobiana se evidencia con el descenso progresivo de la PCT (19).

Gasometría arterial

En estadios avanzados de la enfermedad, el neonato puede cursar con acidosis metabólica, acompañado de una elevación en el lactato sérico > 2 mmol/L, siendo esta última un predictor de mal pronóstico en el bebé, denotando alto riesgo de mortalidad.

Pruebas de microbiología

El hemocultivo es la prueba Gold estándar para el diagnóstico de sepsis neonatal, la presencia de bacterias en sangre confirma el diagnóstico, sin objeciones al mismo, no obstante, lamentablemente posee una baja sensibilidad debido a múltiples factores, como la dificultad para obtener muestras con volúmenes necesarios, esto produce que la sensibilidad de que el hemocultivo resulte positivo disminuya. De manera ya establecida, se espera que la eficacia del hemocultivo sea mayor, teniendo en cuenta que como mínimo se debe obtener 1 ml de sangre en pacientes que pesan <2500g y al menos 2 ml en pacientes >2500g. Se debe priorizar el cuidado de una correcta toma del hemocultivo evitando la contaminación del mismo, realizándole al paciente una correcta asepsia antes de puncionarlo, y tratar siempre de realizarlo antes de instaurar el tratamiento antibiótico, si el neonato no presenta síntomas de mejoría, o se decide otro régimen terapéutico antimicrobiano se deberá repetir el hemocultivo, con el fin de agilizar el aislamiento de la bacteria.

Análisis de LCR

La punción lumbar solamente está indicada, cuando existe una alta sospecha de meningitis o que el foco infeccioso de la sepsis es sea de origen neurológico, y para la realización de esta prueba el neonato se debe encontrar clínicamente estable.

Una vez obtenida la muestra de LCR, se deberá indicar, un análisis bioquímico, una tinción de Gram y un cultivo del mismo, la interpretación se podría resultar difícil en casos de muestras hemáticas, en caso de existir dudas diagnósticas se podrá repetir la punción lumbar en 48 horas.

Tratamiento

Tratamiento Empírico

El tratamiento empírico dependerá mucho de que el profesional de la salud tenga conocimiento de la epidemiología bacteriana de su hospital, sin embargo, aunque el médico no tenga conocimiento de esta, la literatura recomienda el uso de los siguientes antibióticos como tratamiento empírico de primera línea:

- Ampicilina + Gentamicina, es el primer régimen terapéutico para sepsis neonatal temprana, esta combinación ha demostrado una buena eficacia para el Estreptococo del grupo B y para otras especies de este, también nos brinda cobertura para especies de Enterococos y L. monocitogenes. (19). Aunque con relativa frecuencia la infección sea causa por E. coli quien ha demostrado resistencia a la ampicilina, no significa que la terapia no sea la adecuada, dado que si presenta sensibilidad a la Gentamicina(19).
- Vancomicina + Amikacina, es una terapia dirigida ante la sospecha de sepsis debida a un dispositivo externo en el neonato, tales como catéteres venosos periféricos o sondas urinarias, según cómo evolucione el niño se podrá decidir agregar Cefotaxima (15).

Tratamiento dirigido

En caso de que el resultado del hemocultivo sea negativo, las pruebas sugestivas no sean de mayor riesgo y que los síntomas se puedan deber a alguna otra causa no infecciosa los antibióticos deberán ser retirados a las 48 o 72 horas (19). En caso de que el niño tenga datos de laboratorio y clínica muy sugestivas de infección, aunque con cultivos negativos el tratamiento empírico deberá durar de 7 a 10 días, si existe una meningitis asociada el tratamiento deberá extenderse por 21 días, y el fármaco será indicado por el antibiograma, según el germen aislado (15).

En los casos en los que los cultivos son positivos, el tratamiento será dirigido por medio del antibiograma, identificado los fármacos sensibles del microorganismo aislado sin embargo de manera general podemos enumerar a los gérmenes más frecuentemente aislados juntos a los antibióticos que han demostrado una buena respuesta terapéutica, por ejemplo:

- Estafilococo coagulasa negativo: se puede recomendar el uso de vancomicina y teicoplanina.
- Estafilococo aureus: cloxacilina es una terapéutica válida si la bacteria es sensible a meticilina, en caso de no serlo se debe administrar vancomicina.
- Enterococo faecalis y faecium: comúnmente ceden ante el uso de Ampicilina junto con vancomicina.
- Echerichia coli: se puede dar ampicilina en caso de que la bacteria sea sensible y como otras alternativas tenemos la cefotaxima y meropenem.
- Klebsiella spp: el uso de cefotaxima tiene una buena eficacia, pero si se trata de una cepa productora de beta lactamasa se recomienda el uso de meropenem.
- Pseudomona aeruginosa: puede ceder ante la ceftazidima.
- Cándida spp: en ciertas ocasiones la sepsis puede ser fúngica, y en estos casos se recomienda el uso de fluconazol con anfotericina B (15).

METODOLOGÍA

Materiales y métodos

Este trabajo de investigación se basa en un estudio de prevalencia o de corte transversal (observacional, descriptivo y analítico). La técnica que se usó para la recolección de datos fue mediante la tabulación de historias clínicas que cumplían los criterios de inclusión del estudio, las mismas que fueron obtenidas mediante revisión del sistema del HGGS con consentimiento previo por parte de las autoridades de dicho hospital. Se tomó en cuenta datos de los neonatos con diagnóstico de sepsis aislada o asociada a hipertensión pulmonar y neonata solo con HPP desde el año 2018 a febrero del 2020. Se incluyó en el estudio a todos los recién nacidos vivos y fallecidos hospitalizados en el hospital general guasmo sur.

Diseño del estudio: Estudio de prevalencia: descriptivo transversal retrospectivo

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos, de 0 a 28 días de vida.
- Pacientes diagnosticados, con sepsis de cualquier etiología en el hospital General Guasmo Sur
- Presencia de factores de riesgo perinatales
- Pacientes con criterios clínicos, y ecocardiográficos confirmatorios de hipertensión pulmonar.
- Pacientes con diagnóstico simultaneo de hipertensión pulmonar y sepsis neonatal.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con dificultad respiratoria por otras causas aparentes.
- Pacientes pediátricos mayores a 28 días de nacido
- Pacientes nacidos vivos sin ningún tipo de complicación

- Pacientes con ausencia de criterios ecocardiográficos para hipertensión pulmonar.

Muestra

La selección de la muestra fue obtenida de un universo de 406 pacientes con diagnósticos sugestivos de sepsis e hipertensión pulmonar, de los cuales, 103 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y resultaron significantes para una estadística confiable. Cabe recalcar que todos los pacientes fueron obtenidos de los datos registrados del sistema del hospital mencionado anteriormente del área de UCIN del año 2018 a febrero del 2020.

Variables

Nombre Variables	INDICADOR	Tipo	RESULTADO FINAL
Hipertensión pulmonar	Hipertensión pulmonar leve: PSAP 35-40 mmHg. Hipertensión pulmonar moderada: PSAP 40-60 mmHg. Hipertensión pulmonar severa: PSAP > 60 mmHg.	Categórica Ordinal Politómica	Elevada Normal Disminuida
Edad gestacional	Semanas	Numérica Discreta	26 – 40
Sexo	Distinción de hombre O mujer según Características	Categórico Nominal Dicotómica	Hombre Mujer

	Sexuales		
Sepsis Neonatal	Presencia de criterios pSofa, dentro de los primeros 28 días de vida	Categórica Nominal Politómica	Presencia de sepsis Descarte de sepsis
Peso	Indicador global de Masa corporal	Numérica Continua	Gramos
Apgar	Apariencia Pulso Gesticulación Tono Respiración	Categórica Ordinal Politómica	Normal Deprimido Muy deprimido
Antecedentes patológicos Maternos	Complicaciones Durante la gestación Y el parto	Categórica Nominal Politómica	Eclampsia Preclampsia Anemia Diabetes ITU ...

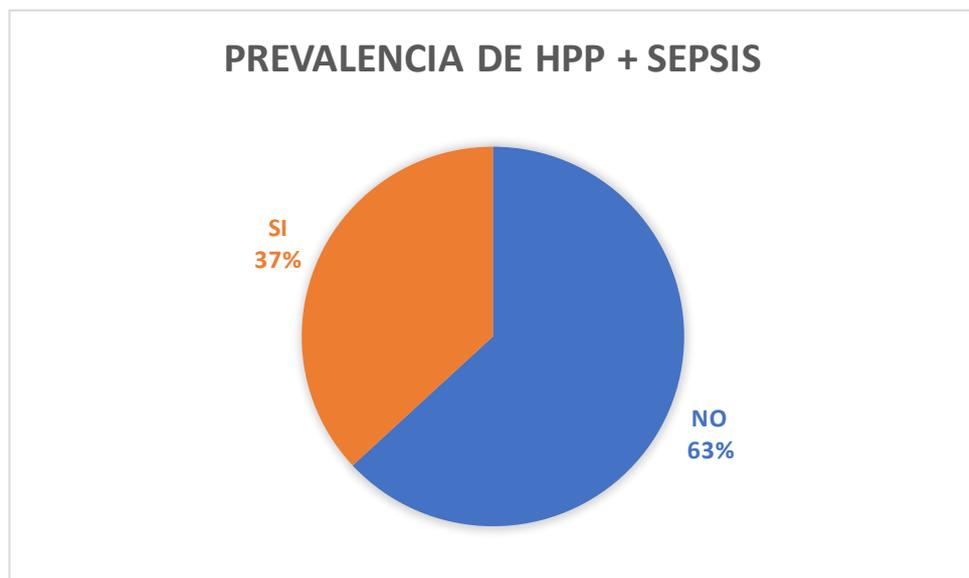
RESULTADOS

De nuestra muestra de 103 pacientes con diagnóstico de sepsis, solo 38 pacientes presentaron hipertensión pulmonar asociada, demostrado por criterios ecocardiográficos de los cuales los que se utilizaron en el HGGs fueron:

- Presencia de tabique ventricular aplanado.
- Derivación de derecha a izquierda por conducto arterioso persistente o foramen oval.
- Presencia de regurgitación Tricúspidea
- Presión sistólica de la arteria pulmonar > 35 mm/hg

Esto nos demuestra que de los 103 neonatos diagnosticados de sepsis en el área de ucin dentro del periodo del 2018 a febrero del 2021 el 37% desarrolló hipertensión pulmonar en conjunto.

Gráfico 1: Prevalencia de HPP + Sepsis

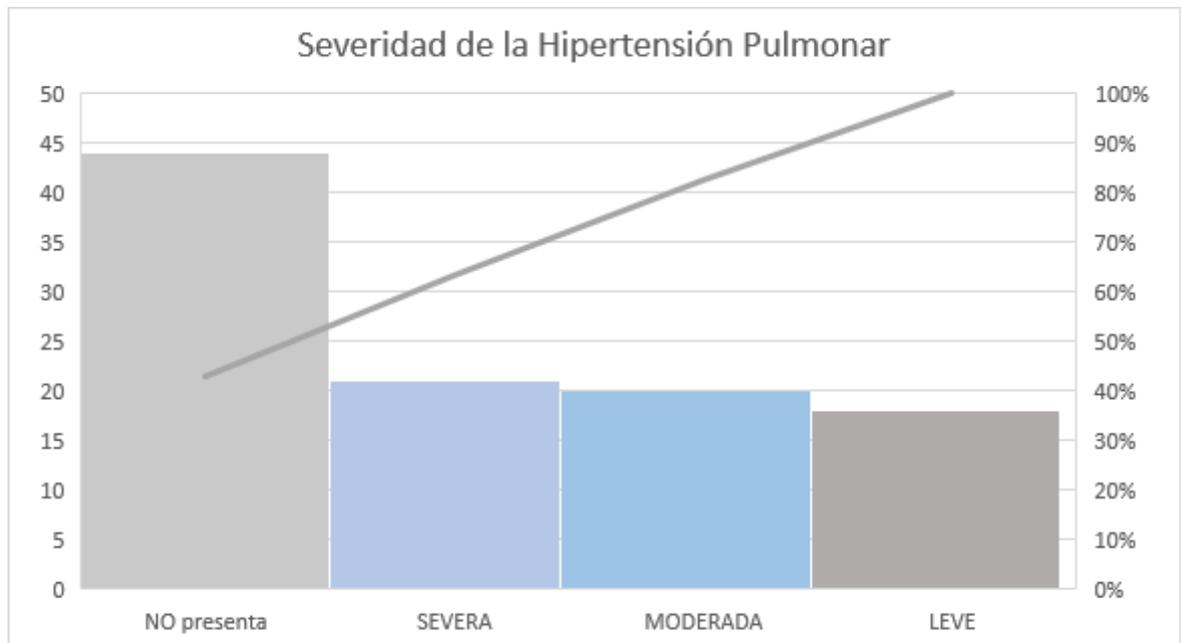


Fuente: autores, obtenida de la base de datos de Excel del HGGs

En cuanto a la severidad de la arteria pulmonar, los parámetros que se usaron para establecer el grado de severidad fueron los siguientes:

- HPP leve: RVP estimada entre la mitad y las 3/4 partes de la presión sistémica.
- HPP moderada: PVP estimada es superior a las 3/4 partes de la presión arterial sistémica, pero es inferior a la presión sistémica.
- HPP grave: RVP estimada mayor que la presión arterial sistémica.

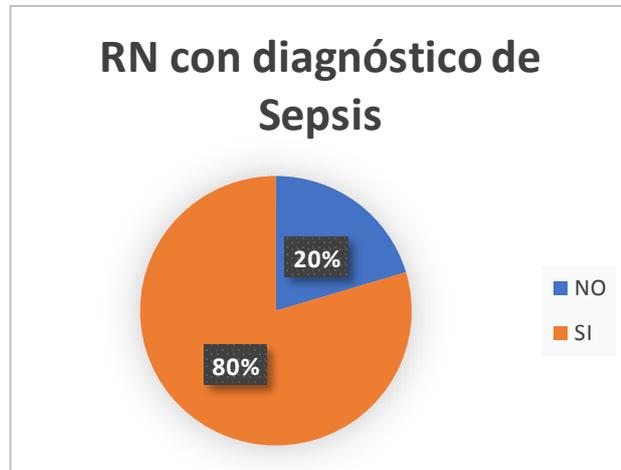
Gráfico 2: Severidad de hipertensión pulmonar



Fuente : autores , obtenida de la base de datos de Excel del HGGGS

El total de los neonatos diagnosticados con sepsis de nuestra muestra fue de 82 pacientes de los 103, lo que nos da un porcentaje de 80% de neonatos sépticos del año 2018 a febrero del 2020 utilizados en nuestro estudio.

Gráfico 3: RN con diagnóstico de sepsis



Fuente: autores, obtenida de la base de datos de Excel del HGGS

La cesárea fue la principal vía de parto en los neonatos que desarrollaron sepsis, de los cuales 68% de recién nacidos se les realizó parto por cesárea.

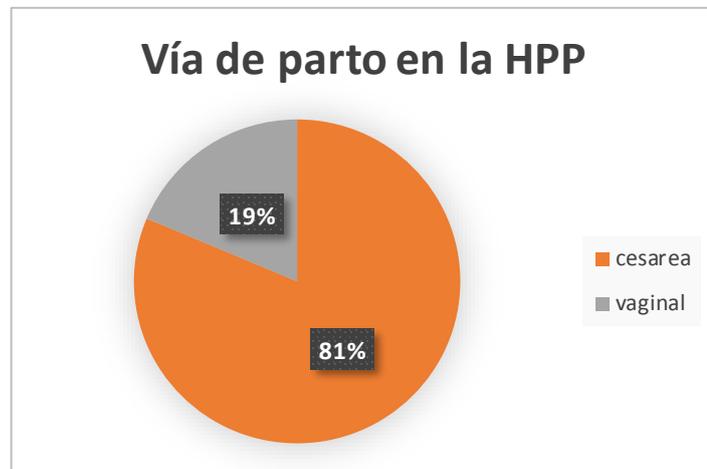
Gráfico 4: Vía de parto en neonatos con sepsis



Fuente: autores, obtenida de la base de datos de Excel del HGGS

De la muestra que se consiguió se pudo aislar a un grupo de 59 pacientes con el diagnóstico de HPP, de los cuales el 81% de pacientes fueron obtenidos por cesárea y solo 19% por parto vaginal.

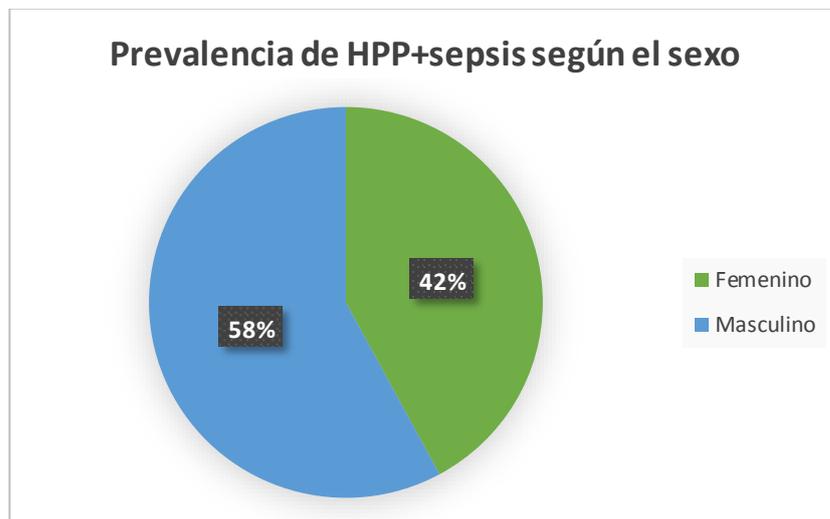
Grafico 5: Vía de parto en neonatos con HPP



Fuente: autores, obtenida de la base de datos de Excel del HGGS

En cuanto al género más frecuente en desarrollar hipertensión pulmonar en conjunto con la sepsis neonatal el masculino fue el sexo más prevalente, con el 58%, mientras que el sexo femenino fue del 42%.

Gráfico 6: Prevalencia de HPP + Sepsis según el sexo.

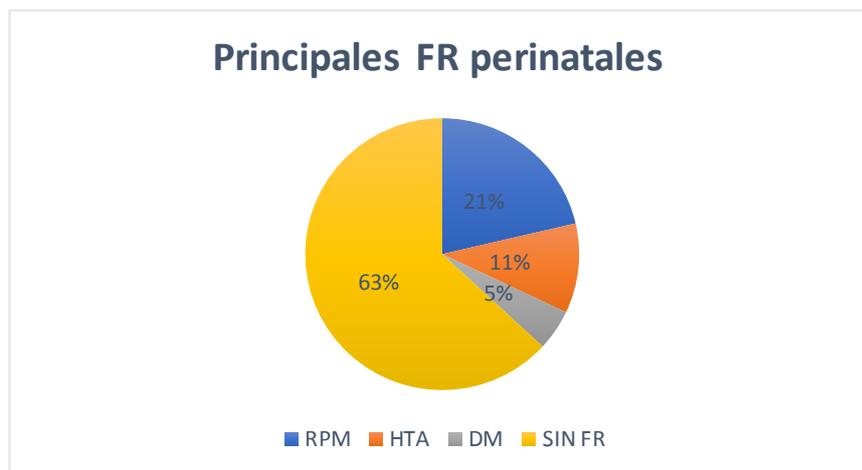


Fuente: autores, obtenida de la base de datos de Excel del HGGS

Los principales factores de riesgo perinatales significativos que se pudieron identificar en este estudio fueron: Ruptura prematura de membrana, Trastornos hipertensivos del embarazo y Diabetes Mellitus, de los cuales el

que tuvo mayor prevalencia fue la RPM con 58%, seguido de trastornos hipertensivos con el 11%, Diabetes mellitus el 5% y finalmente el porcentaje sobrante fue la población sin estos factores de riesgo.

Gráfico 7: Prevalencia de los principales factores de riesgo perinatales.



Fuente: autores, obtenida de la base de datos de Excel del HGGS

Dentro de la resultante neonatal (tabla 1), de los pacientes que usamos en nuestro estudio podemos concluir los siguientes aspectos:

- El promedio de la edad gestacional de los neonatos usados para este estudio fue de 34 SG
- El rango de edad de los neonatos fue de 24 a 40 SG
- Tuvieron un promedio de peso de 2124 g (bajo peso al nacer)
- El porcentaje de RN que tuvieron bajo peso al nacer fue del 13,59%
- El porcentaje de RN que tuvieron muy bajo peso al nacer fue del 31%
- El Apgar promedio al 1er minuto fue de 6 y al 2do minuto fue de 8

Comparamos la relación que hubo entre hipertensión pulmonar y los neonatos pretérminos, los resultados del chi cuadrado fueron estadísticamente significativos para crear una relación entre estas dos variables, por ende, podemos afirmar la relación entre hipertensión pulmonar y neonatos pretérminos (tabla 11).

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio incluyeron a 38 pacientes diagnosticados con HTP y sepsis conjuntamente, que represento un 37% de nuestra muestra, en otro estudio, por ejemplo, el realizado en Nicaragua por la Dra. María José Tijerino, ella abarca solo la prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos del Hospital Carlos Roberto Huembés, del año 2015 al 2017 (22), dentro de estos dos años ella incluye en su muestra a 56 pacientes diagnosticados, resultado que si extrapolamos a nuestro estudio incluyendo el total de pacientes que presentaron Hipertensión pulmonar con sepsis y sin sepsis obtendremos 59 pacientes recién nacidos con diagnóstico de HTP, siendo valores muy aproximados entre dos estudios con el mismo rango de tiempo analizado.

Un dato estadístico muy llamativo en nuestro estudio, es que el sexo que mayoritariamente presento HTP junto con sepsis fue el sexo masculino, dato que también coincide con el estudio anteriormente mencionado, en nuestro estudio el sexo masculino represento un 58% de los casos y el sexo femenino un 42%, en comparación al estudio de la Dra. Tijerino donde el diagnóstico de la HTP se repartió en 66.7 % para el sexo masculino y en 33.9% para el femenino , estos resultados coinciden con la literatura médica , según Gasque Góngora (23) , quien evidencia que la hipertensión neonatal pulmonar es más frecuente en el sexo masculino.

El 62.5 % de nuestra muestra fueron pacientes pretérminos y el 38.5% pacientes a término, este dato difiere de resultados como el del estudio en comparación, donde los neonatos a término fueron los que más padecieron la patología, representando el 55% de sus diagnósticos, pero esta variación estadística podría estar explicada por el hecho de que nuestro estudio incluyo a pacientes sépticos, los cuales son más frecuentes en la población prematura.

La epidemiología de la sepsis en este estudio fue muy parecida a la descrita en la literatura por parte de Pérez Morales en su artículo, sobre “Factores de

riesgo y microorganismos aislados en pacientes con sepsis neonatal” (14), donde lamentablemente queda demostrada la afinidad de esta patología aún en países en vías de desarrollo como el nuestro.

La ruptura prematura de membranas fue el factor de riesgo perinatal que mayor connotación tuvo en nuestro estudio, estuvo presente en el 21% de las madres de nuestros pacientes, este valor va acorde con lo descrito en la literatura médica, según Miriam de la Caridad en su estudio, donde indica a la RPM como un factor de riesgo importante en el desarrollo de sepsis neonatal , con un porcentaje de 58.3 % de pacientes que desarrollaron sepsis teniendo este antecedente , este porcentaje si difiere del nuestro , de igual forma Miriam de la Caridad relaciona en su estudio (23), que la vía de parto más frecuente en el desarrollo de sepsis fue la cesárea al igual que en nuestro estudio , con porcentajes respectivamente de 69.7 % y 68% , estos valores si tienen gran concordancia.

CONCLUSIÓN

Si bien, este estudio no puede demostrar a la sepsis como causa principal de la hipertensión pulmonar en los neonatos, es tentador pensar en que , los datos obtenidos nos indican que, si existe relativa relación con estas dos patologías, se recomienda prestar más importancia a la existencia concomitante de ambas patologías en neonatos para disminuir la tasa de mortalidad.

Cabe recalcar que este estudio revela un empeoramiento clínico y progresivo de los pacientes que desarrollaron hipertensión pulmonar por sepsis

Los pacientes de sexo masculino resultaron tener mayor afectación por ambas patologías, por ende, el equipo de pediatría debería tener mayor atención para un rápido abordaje.

La vía de parto con más prevalencia es el parto por cesárea, que fue más frecuente en los neonatos afectados tanto por sepsis como por hipertensión pulmonar, y de igual manera, los neonatos pretermino fueron la población con mayor riesgo de adquirir dichos trastornos, cuando el feto presente estos diagnosticos se debe considerar resolución quirúrgica.

RECOMENDACIONES

Recomendamos la realización de protocolos para abordar al neonato séptico dado que se pudo demostrar una prevalencia significativa de la hipertensión pulmonar asociada a la sepsis.

También recomendamos iniciar de manera temprana la antibioticoterapia ante la sospecha de sepsis para evitar futuras complicaciones de estos pacientes, entre las cuales destacamos la hipertensión pulmonar que muchas veces es subdiagnosticada por falta de seguimiento clínico e imagenológico.

Esperamos que este estudio sirva de inspiración para futuras investigaciones relacionadas al tema que puedan profundizar y relacionar otro tipo de variables para la obtención de nuevos resultados y aporten nuevos conocimientos médicos.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Arias D, Narváez C. Atención al recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. *Repert Med Cir.* octubre de 2016;25(4):219-27.
2. Espinosa C, Jara E, Pavon E, Yáñez E, Nieto O. Guía de práctica clínica. Ministerio de Salud Pública. Recién nacido con dificultad para respirar. [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Recien-nacido-con-dificultad-para-respirar.pdf>
3. Mandell E, Kinsella JP, Abman SH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol.* marzo de 2021;56(3):661-9.
4. Ann RS, C. E. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. 29 Enero 2021 [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/persistent-pulmonary-hypertension-of-the-newborn?csi=cd0502fc-dc28-45a8-92f6-d386e1533a2a&source=contentShare#H182566144>
5. Martinho S, Adão R, Leite-Moreira AF, Brás-Silva C. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Pathophysiological Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches. *Front Pediatr.* 24 de julio de 2020;8:342.
6. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: Mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* marzo de 2016;38(2):78-91.
7. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *NeoReviews.* 1 de diciembre de 2017;16(12):e680-92.
8. Kumar VHS. Diagnostic Approach to Pulmonary Hypertension in Premature Neonates. *Child Basel Switz.* 24 de agosto de 2017;4(9):E75.
9. Steurer MA, Baer RJ, Oltman S, Ryckman KK, Feuer SK, Rogers E, et al. Morbidity of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in the First Year of Life. *J Pediatr.* octubre de 2019;213:58-65.e4.
10. Kumaran U, Shenoi A. Management of Pulmonary Hypertension in Term Infants—A Review. *J Neonatol.* marzo de 2021;35(1):29-37.
11. Mukherjee D, Konduri GG. Pediatric Pulmonary Hypertension: Definitions, Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Compr Physiol.* 30 de junio de 2021;11(3):2135-90.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 de febrero de 2016;315(8):801.

13. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S, et al. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *NeoReviews*. agosto de 2020;21(8):e505-34.
14. Cruz Hernandez Perez Morales. Risk factors and isolated microorganisms in patients with neonatal sepsis. 21 Febrero 2021 [Internet]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4946/3397>
15. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, Committee on fetus and newborn, committee on infectious DISEASES. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. diciembre de 2018;142(6):e20182894.
16. Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol*. agosto de 1999;94(2):274-8.
17. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kisson N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. marzo de 2018;6(3):223-30.
18. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. julio de 2014;15(6):523-8.
19. Castilla Fernández Yolanda, Camba Longueira Fátima, Céspedes Domínguez María Concepción. Sepsis neonatal de inicio tardío. Marzo 2018 [Internet]. Disponible en: https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Sepsis-neonatal-de-inicio-tardio_0.pdf
20. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. enero de 2014;27(1):21-47.
21. Morven S Edwards, MD, Joseph A Garcia-Prats, MD, Sheldon L Kaplan, MD. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. 30 April 2021 [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants>
22. Dra. María José Tijerino Castro. Prevalencia de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, servicio de neonatología hospital escuela "Carlos Roberto Huembes" enero 2015 - diciembre 2017. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/9594/>
23. Miriam de la Caridad Sarduy Rodríguez, Niobys Sánchez Ramírez, Rodríguez Martínez I. Sepsis en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino. 2016. :14.

24. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2 de octubre de 2017;171(10):e172352.
25. Humoodi MO, Aldabbagh MA, Salem MM, Al Talhi YM, Osman SM, Bakhsh M, et al. Epidemiology of pediatric sepsis in the pediatric intensive care unit of king Abdulaziz Medical City, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Pediatr.* 7 de mayo de 2021;21(1):222.
26. Sankar J, Dhochak N, Kumar K, Singh M, Sankar MJ, Lodha R. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference Versus Sepsis-3 Definitions for Children Presenting With Septic Shock to a Tertiary Care Center in India: A Retrospective Study. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* marzo de 2019;20(3):e122-9.
27. Hermon MM, Etmayr T, Brandt JB, Sadeghi K, Burda G, Golej J. Pediatric infection and sepsis in five age subgroups: single-center registry. *Wien Med Wochenschr* 1946. febrero de 2021;171(1-2):29-35.
28. Bulto GA, Fekene DB, Woldeyes BS, Debelo BT. Determinants of Neonatal Sepsis among Neonates Admitted to Public Hospitals in Central Ethiopia: Unmatched Case-control Study. *Glob Pediatr Health.* 2021;8:2333794X211026186.
29. Krebs VLJ, de Araujo Monteiro Yoshida R, Delgado AF, de Carvalho WB. Definitions of sepsis in neonatology: a fundamental tool. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* febrero de 2015;16(2):200.
30. Napolitano LM. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surg Infect.* marzo de 2018;19(2):117-25.
31. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* 1 de febrero de 2021;21(1):49-60.

ANEXOS

TABLA 1. DATOS DE LA RESULTANTE NEONATAL DEL ESTUDIO

Resultante neonatal	
Promedio de EG	34
Rangos de EG	24-40
Promedio de Peso	2124
RN con bajo peso al nacer (2500g - 2000g)	13,59%
RN con muy bajo al nacer (<2000g)	31%
Apgar promedio al minuto	6
Apgar promedio a los 5 minuto	8

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 2. DATOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD GESTACIONAL EN LA POBLACION ESTUDIADA

Estadísticos		
E. gestacional		
N	Válido	103
	Perdidos	0
Media		34
Mediana		35
Moda		37
Desv. Desviación		3,640090550230174
Mínimo		24
Máximo		40

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 3. DATOS DESCRIPTIVOS DEL PESO DEL RN AL NACER

Estadísticos		
PESO		
N	Válido	104
	Perdidos	0
Media		2124
Mediana		2107
Moda		2600
Desv. Desviación		838
Mínimo		524
Máximo		4421

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 4. FRECUENCIA DE SEXO EN LA POBLACION ESTUDIADA

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	1,0	1,0	1,0
	FEMENINO	35	33,7	33,7	34,6
	MASCULINO	68	65,4	65,4	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 5. FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE HPP

HPP					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	1,0	1,0	1,0
	LEVE	18	17,3	17,3	18,3
	MODERADA	20	19,2	19,2	37,5
	NO	44	42,3	42,3	79,8
	SEVERA	21	20,2	20,2	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 6. FRECUENCIA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

SEPSIS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	1,0	1,0	1,0
	NO	21	20,2	20,2	21,2
	SI	82	78,8	78,8	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 7. FRECUENCIA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE HPP Y SEPSIS ASOCIADOS

HPP+SEPSIS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	1,0	1,0	1,0
	NO	65	62,5	62,5	63,5
	SI	38	36,5	36,5	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 8. FRECUENCIA DE VÍAS DE PARTO EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Parto					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	1,0	1,0	1,0
	CESAREA	73	70,2	70,2	71,2
	VAGINAL	30	28,8	28,8	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 9. PORCENTAJE DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGOS PERINATALES

FACTORES DE RIESGOS PERINATALES		
	SI	NO
<i>RPM</i>	22(21,2%)	81(77,9%)
<i>HTA</i>	11(10,6%)	92 (88,5%)
<i>DM</i>	5(4,8%)	98 (94,2%)

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 10. FRECUENCIA DE RN PRETÉRMINOS

PRETERMINO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	1,0	1,0	1,0
	NO	38	36,5	36,5	37,5
	SI	65	62,5	62,5	100,0
	Total	104	100,0	100,0	

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 11. CORRELACION DE DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSION PULMONAR Y RN PRETÉRMINO, CHI CUADRADO.

Contingency Tables

HPP	PRETERMINO		Total
	NO	SI	
NO	9	35	44
SI	29	30	59
Total	38	65	103

χ^2 Tests

	Value	df	p
χ^2	8.92	1	0.003
N	103		

Fuente: Datos obtenidos de historias clínicas del Hospital General Guasmo Sur en el periodo 2018 a febrero 2020.

Elaborado por: Sandra Marianela Encalada Ortiz y Mauro Fernando Álvarez Burgos

TABLA 12. CARACTERÍSTICAS DEL pSOFA.

<i>Sistema</i>	0	1	2	3	4
Respiratorio: PaFiO2	≥400	300 - 399	200 - 299	100 – 199 +soporte respiratorio	< 100 + soporte respiratorio
Hematológico: Plaquetas	≥150	149-100	99-50	49-20	< 20
Hepático: Bilirrubina mg/dl	<1.2	1.2 – 1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Cardiovascular PAM de niño < 1 mes	≥46	< 46	-	-	-
Neurológico ECG	15	14 - 13	12 – 10	9 – 6	<6
Renal: Creat.(mg/dl) en < 1 mes	<0.8	0.8 – 0.9	1 – 1.1	1.2 – 1.5	> 1.6

Fuente: Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. JAMA Pediatr. 2 de octubre de 2017;171(10):e172352.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Sandra Marianela Encalada Ortiz**, con C.C: # 350144564 autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de hipertensión pulmonar en neonatos sépticos, en Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018 - 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 30 de agosto del 2021

f. _____
Nombre: **Encalada Ortiz Sandra Marianela**
C.C: **0989925060**



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Álvarez Burgos Mauro Fernando** con C.C: # 0956997506 autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de hipertensión pulmonar en neonatos sépticos, en Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018 - 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 30 de agosto del 2021

f. _____

Nombre: **Álvarez Burgos Mauro Fernando**
C.C: **0956997506**



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de hipertensión pulmonar en neonatos sépticos, en Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018 a 2020.		
AUTOR(ES)	Álvarez Burgos Mauro Fernando y Encalada Ortiz Sandra Marianela.		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Danny Gabriel Salazar Pousada		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	30 de agosto del 2021	No. DE PÁGINAS:	50
ÁREAS TEMÁTICAS:	NEONATOLOGÍA, IMAGENOLOGÍA, CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	HIPERTENSIÓN PULMONAR EN EL RECIÉN NACIDO, SEPSIS, CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, NEONATO PRETÉRMINO.		
RESUMEN:	<p>Introducción: La hipertensión pulmonar en neonatos es considerada una emergencia médica, se produce porque en el feto no existe una correcta adaptación en cuanto a su circulación pulmonar postnatal y precisa el paso a unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La población con mayor afectación por esta enfermedad, son los neonatos pretérminos, los cuales presentan un alto riesgo de desarrollar patologías secundarias que pueden ser responsables del origen de hipertensión pulmonar en el recién nacido, como el síndrome de aspiración de meconio, el síndrome de distrés respiratorio, neumonía y sepsis. Materiales y métodos: Es un estudio de prevalencia. La recolección de datos fue mediante la tabulación de historias clínicas que cumplieran los criterios de inclusión del estudio, mismas que fueron obtenidas por el Hospital General Guasmo Sur. Se tomó en cuenta datos de los neonatos con diagnóstico de sepsis aislada o asociada a hipertensión pulmonar y neonata solo con HPP desde el año 2018 a febrero del 2020. Resultados: De una muestra de 103 neonatos diagnosticados con sepsis en el área de UCIN, el 37% desarrolló hipertensión pulmonar en conjunto. La principal vía de parto fue la cesárea en un 68% para sepsis y un 81% para HPP. El sexo más prevalente para ambos fue el sexo masculino. Conclusión: Los datos obtenidos nos indican que, si existe relativa frecuencia en que estas dos patologías se presenten simultáneamente en el neonato, sobre todo, en RN pretérminos.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0991804757 0989925060	E-mail: sandrimar_96@hotmail.com mauroalvarezburgos@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			