



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Asociación entre los niveles de lactato y mortalidad en neonatos
pretérmino severo con sepsis neonatal del Hospital Regional
Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023

Association between lactate levels and mortality in severe
preterm neonates with neonatal sepsis at the Hermilio Valdizán
Regional Hospital, Huánuco 2022-2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
PEDIATRÍA

AUTOR

DIANA HELEN TARAZONA REGALADO

ASESOR

DILMER TEOFILO DUEÑAS CARBAJAL

LIMA - PERÚ

2025

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

ev.turnitin.com/app/carta/es/?lang=es&ro=103&u=1151562268&o=2597654040&s=1

turnitin

1 de 198: DIANA HELEN TARAZONA REGALADO
Asociación entre los niveles de lactato y mortalidad en n...

Similitud 17% Marcas de alerta

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA Facultad de
MEDICINA

Asociación entre los niveles de lactato y mortalidad en neonatos pretérmino severo con sepsis neonatal del Hospital Regional Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023

Association between lactate levels and mortality in severe preterm neonates with neonatal sepsis at the Hermilio Valdizán Regional Hospital, Huánuco 2022-2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PEDIATRÍA

AUTOR
DIANA HELEN TARAZONA REGALADO

ASESOR
DILMER TEOFILO DUEÑAS CARBAJAL

LIMA - PERÚ
2025

Informe estándar
Informe en inglés no disponible Más información

17% Similitud estándar Filtros

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas

1 Internet 4%
www.researchgate.net
10 bloques de texto 101 palabras que coinciden

2 Internet 2%
hdl.handle.net
6 bloques de texto 52 palabras que coinciden

3 Internet 2%
repositorio.upch.edu.pe
3 bloques de texto 45 palabras que coinciden

4 Publicación 2%
"Significado biológico y utilidad clínica del lactato..."
3 bloques de texto 42 palabras que coinciden

5 Internet 2%
revistas.unival.edu.pe
4 bloques de texto 39 palabras que coinciden

Mostrar escritorio

Página 1 de 10 2340 palabras 146%

1. RESUMEN:

En los neonatos pretérmino severo con poco peso al nacer, la sepsis neonatal continúa siendo una causa significativa de mortalidad y morbilidad entre los neonatos prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de países desarrollados y no desarrollados. No obstante, el tratamiento ha mejorado a lo largo del tiempo, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán, Huánuco, por encontrarse en uno de los departamentos más pobres del Perú, se observa una mortalidad por sepsis en ascenso. Es posible disminuir la mortalidad mediante intervenciones eficaces para los posibles factores de riesgo que pueden ser identificados a través de biomarcadores. No obstante, hasta la fecha se han realizado escasas investigaciones sobre los biomarcadores de muerte en Sepsis neonatal en instituciones de salud con recursos limitados como la nuestra. Se presume que, entre los hallazgos de laboratorio convencionales, es posible identificar su correlación con la muerte.

El objetivo del presente trabajo es determinar la asociación entre los niveles de lactato y mortalidad en neonatos pretérmino severo con sepsis neonatal del Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023. Este estudio examina casos y controles, retrospectivo y observacional a través de sus historias clínicas. La información será recopilada de fichas diseñadas para este proyecto. Para encontrar la respuesta que buscamos, utilizaremos la prueba de Chi-Cuadrado y calcularemos el Odds Ratio (OR) para medir la relación, siendo importante que el valor sea menor a 0.05

Palabras clave: Sepsis; lactato; neonato pretérmino

2. INTRODUCCIÓN

Las infecciones neonatales, destacando las sepsis neonatales, son una de las principales causas de incidencia y mortalidad en niños (1). En los últimos 30 años, se ha observado una disminución promedio anual del 53% en la tasa de mortalidad, sin embargo, en 2019, aún se registraron 226 muertes por esta causa en neonatos a nivel mundial (2), además que en años recientes también ha reportado una mortalidad global entre 11%-19% con una estimación poblacional de 2202 (IC 95% 1099-4360) por 100 000 nacidos vivos (3).

Investigaciones recientes han identificado al lactato en la sangre arterial como un indicador potencial de pronóstico en dicha población (4). En una investigación de 301 casos de sepsis neonatal, se determinó que los neonatos con niveles de lactato severamente elevados (superior a 6,15 mmol/L) exhibieron una tasa de mortalidad de 261 por cada 1000 nacimientos, una tasa que es considerablemente superior a la observada en aquellos con niveles levemente elevados (3,1%) o normales (0%; $p < 0,017$). Adicionalmente, los neonatos con pronóstico deficiente mostraron niveles de lactato medio de $6,5 \pm 5,1$ mmol/L al ingreso, en comparación con $3,6 \pm 1,7$ mmol/L en aquellos con pronóstico favorable ($p < 0,05$). La evaluación de las curvas ROC reveló que el nivel de lactato al ingreso presenta una sensibilidad del 54,5% y una especificidad del 91,9% al anticipar el pronóstico, con un valor de corte de 6,15 mmol/L. Estos datos indican que, a pesar de que el lactato posee una sensibilidad moderada, su elevada especificidad lo convierte en un instrumento valioso para identificar situaciones de mayor riesgo. La mortalidad detectada en el conjunto de neonatos con sepsis subraya la necesidad de tener en cuenta este

marcador en la evaluación inicial de los neonatos con sepsis, en conjunción con otros parámetros clínicos y bioquímicos, con el fin de optimizar el manejo y disminuir las tasas de mortalidad (5).

Por otro lado, una de las regiones más afectadas por esta enfermedad son los países de bajos y medianos recursos ya que afecta principalmente a varones de las regiones de África subsahariana occidental y América Latina andina (1). En América Latina, según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 2010-2020 se reportaron 152 millones de recién nacidos (RN) prematuros y la sepsis neonatal era la principal causa de mortalidad en esta población (1 de cada 5 muertes) (6).

El impacto de las sepsis neonatales cobra una mayor relevancia en RN prematuros ya que estos presentan respuestas inmunes más inmaduras y un mayor riesgo de infección (7) (8). A su vez, este contexto cobra mucha importancia en países de bajos recursos como Perú en donde en promedio nacen más de 30 mil RN prematuros (23% de todos los nacimientos) (9)(10) los que representan casi el 70% de todas las muertes neonatales (11). Asimismo, las regiones de Apurímac, Moquegua, Tacna y Lima Metropolitana registran proporciones por encima del 75% (6). Según datos del Encuesta Nacional de Hogares (ENAHOG) 2022, la región Huánuco representa incidencia de pobreza monetaria total de 42.2%, 12% de extrema pobreza, 54.3% con acceso a los servicios básicos y el 90.4% tiene acceso a algún seguro de Salud que indirectamente representan factores socioeconómicos que pueden explicar por qué la región Huánuco en el 2022 ocupó el séptimo lugar de muertes neonatales a nivel nacional (12) y la principal causa es de origen infeccioso (13).

Así mismo, en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano (nivel II-2) en el 2016 se reportó una frecuencia de 58,4% de pacientes con sepsis probable neonatal temprana cuyas madres presentaron infecciones del tracto urinario materno en el tercer trimestre, para el 2023 la Unidad de estadística del mencionado hospital es de 924 casos y el 2.2% fallecieron de sepsis neonatal (14). Por otro lado, en el registro de ingreso de la UCI neonatal, durante el periodo de enero a marzo de 2024, se reportaron 249 casos de sepsis neonatal, de los cuales 10 resultaron en fallecimientos.

Todo lo anteriormente mencionado subraya la necesidad de realizar un diagnóstico rápido y preciso de sepsis en neonatos prematuros. No obstante, su confirmación no solo requiere de criterios clínicos, sino también de la utilización de cultivos (15) que requieren de un tiempo de espera y muchas veces no están disponibles en muchas regiones de bajos recursos (16), y debido a que Huánuco es una región que ocupa el segundo lugar en niveles de pobreza extrema y considerando que el hospital es de nivel II-2 y funciona como centro de referencia para toda la región, no se dispone de hemocultivos ni antibiogramas, solo se cuentan con los laboratorios tradicionales, es necesario la búsqueda de otras opciones. En este sentido, el uso de biomarcadores resulta una prometedora opción ya que permiten establecer un diagnóstico rápido (17) y ayudar a definir el inicio de intervenciones tempranas en neonatos prematuros (18). Uno de los biomarcadores que ha reportado una asociación con las tasas de mortalidad en neonatos con sepsis fue el lactato (19). La asociación entre el lactato y la sepsis puede ser explicada por el hecho de que en los procesos de infección o inflamación (20), los procesos enzimáticos se

inhiben, lo que resulta en hipoxia citopática e hipoperfusión tisular, los cuales son considerados indicadores clínicos de sepsis (5).

Por otro lado los niveles elevados de lactato sin indicadores clínicos de hipoperfusión, muchas veces conlleva al médico neonatólogo o pediatra a implementar medidas de reanimación temprana, asimismo si el lactato persiste elevado tras la recuperación de llenado capilar, los pulsos, la diuresis, el estado de la conciencia y la temperatura de la piel, sería poco probable que se trate de un marcador de baja perfusión, esto se debe a que la causa potencial de la hiperlactatemia puede ser una estimulación β - adrenérgica sostenida y no una hipoperfusión (21).

Esto nos demuestra la complejidad metabólica del lactato y el desafío clínico de asociarlo como marcador de mortalidad dentro de nuestros exámenes de laboratorio tradicionales, ya que no contamos con cultivos, ni laboratorios complejos, por eso la importancia de evaluar la utilidad del lactato para predecir la mortalidad en RN prematuros severos con sepsis y así poder identificar un biomarcador sencillo y práctico de aplicarse para el manejo de estos pacientes en nuestro Hospital Regional Hermilio Valdizan, Nivel II, Huánuco, y realizar intervenciones tempranas, disminuyendo nuestra mortalidad neonatal. Sumado a ello, la conexión entre los niveles de lactato y la mortalidad en pediatría es poco explorada, mientras que en adultos se ha demostrado de manera consistente (22) y en la región de Huánuco no se ha investigado al respecto. Para ello se hace la siguiente pregunta: ¿Cuál es la asociación entre los niveles de lactato y la mortalidad en neonatos pretérmino

severo con sepsis neonatal en el Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco, durante el período 2022-2023?

3. OBJETIVOS:

a) Objetivo General

- Determinar la asociación entre los niveles de lactato y mortalidad en neonatos pretérmino severo con sepsis neonatal del Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023.

b) Objetivos específicos

- Describir las características clínicas maternas y del pretérmino severo con sepsis neonatal del Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023.
- Determinar la mortalidad en neonatos pretérmino severo del Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023.
- Determinar la asociación entre el lactato y la mortalidad entre en neonatos pretérmino severo del Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco 2022-2023.

4. METODOLOGÍA

a) Diseño del estudio: El diseño de la investigación será observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico de tipo estudio de casos y controles.

b) Población:

Está conformado por neonatos pretérmino severo de 28 a 32 semanas con diagnóstico de sepsis neonatal que se encuentran en el área de UCI Neonatal,

siempre que cuenten con resultados de lactato dentro de las 6 primeras horas del diagnóstico de sepsis neonatal, del Hospital Hermilio Valdizán entre el 2022-2023.

➤ **Criterios de Inclusión**

▪ **Grupo caso:**

Neonatos pretérmino severo de 28 a 32 semanas de gestación, fallecidos debido a sepsis neonatal, incluyendo gemelares y de partos múltiples, reingresos hospitalarios relacionados con la sepsis neonatal, siempre que cuenten con resultados de lactato dentro de las 6 primeras horas del diagnóstico de sepsis neonatal.

▪ **Grupo control:**

Neonatos pretérmino severo de 28 a 32 semanas de gestación, sobreviviente a sepsis neonatal, incluyendo gemelares y de partos múltiples, reingresos hospitalarios relacionados con la sepsis neonatal, siempre que cuenten con resultados de lactato dentro de las 6 primeras horas del diagnóstico de sepsis neonatal.

Condición a buscar: Que grupo presento mayores niveles de lactato en sangre arterial.

➤ **Criterios de Exclusión:**

- Neonatos pretérmino severo con enfermedades incompatibles con la vida.
- Neonatos pretérmino severo con hiperlactacidemia expuestos a hipoxia (cardiopatías congénitas cianógenas, hipoxia, hipoglicemia o asfixia perinatal)

- Hijos de madres con patologías mitocondriales.
- Comorbilidades pulmonares en las que se logre la hipoxemia.
- Neonatos pretérmino severo cuya medición de lactato sea mayor a 6 horas desde el diagnóstico de sepsis.

c) Muestra:

Se incluirá en el estudio a todos los neonatos pretérmino severo de 28 a 32 semanas con diagnóstico de sepsis neonatal que se encuentran en el área de Neonatología del Hospital Hermilio Valdizán, Huánuco durante los años 2022-2023, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Para el cálculo del tamaño de muestra: Se consideró una relación caso/control de 1:2, un nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha/2}$ 1.96) y una potencia del 90% (Z_{β} 1.28), un OR 0.393. Mediante la aplicación de la fórmula, la muestra (n) para el estudio consistirá en 92 casos y 184 controles, los cuales se adquirirán mediante un muestreo por conveniencia no probabilístico (Ver anexo 3).

De acuerdo a la muestra obtenida, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán se tiene 2 fallecidos por mes con edad gestacional menor a 32 semanas, alcanzando un promedio anual de 48 pacientes y en 2 años 96 pacientes; así mismo tenemos que el nacimiento promedio anual de pretérminos severos es de 88 a 120, alcanzando en 2 años 176 a 240 pretérminos severo, demostrando así que es factible alcanzar el tamaño muestral necesario para la presente investigación.

d) Operacionalización de variables

- **Variable Independiente:** Valor de lactato sérico dentro de las 6 primeras horas de vida del diagnóstico de Sepsis (aumentado/no aumentado)

- **Variable Dependiente:** Mortalidad de prematuros severos de 28-32 semanas (Si/No). Para un análisis completo de las variables, ver Anexo 2.

e) Procedimientos y técnicas:

El director y el jefe del departamento de Neonatología General del Hospital Hermilio Valdizán serán requeridos para obtener la autorización, en los servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal - Huánuco.

El Instrumento de recolección de datos será la ficha de recolección de datos electrónica, elaborado en Excel 2019, que incluyen datos como Código asignado al neonato, edad gestacional al ingreso, peso de nacimiento, nivel del lactato sérico medido en las 6 primeras horas de vida del diagnóstico de sepsis y mortalidad.

Se realizará una búsqueda avanzada de historias clínicas de neonatos pretérmino severo de 28 a 32 semanas de edad gestacional admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional de Huánuco, durante los años 2022-2023 y posterior a ello, se seleccionarán los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión registrándose en la ficha y si fuera necesario para completar los datos, se solicitarán las historias clínicas de sus madres. Los neonatos serán asignados con un código único para garantizar el anonimato y serán registrados todos los datos.

f) Aspectos éticos del estudio:

La evaluación y la aprobación del proyecto se llevarán a cabo por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se implementarán los principios de

la Declaración de Helsinki en relación con el respeto por la dignidad humana, la beneficencia y el principio de justicia.

Con el objetivo de preservar la confidencialidad, los pacientes serán identificados mediante el uso de siglas y el número de historia clínica. La información será resguardada en una base de datos en la que no se registrarán ni las iniciales ni el número de historial clínico.

g) Plan de análisis:

Se efectuará mediante el programa SPSS 26.0, se trabajará con estadística inferencial, mediante un análisis bivariado y multivariado para determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad por medio de la prueba Chi cuadrado y el análisis Odds ratio con un nivel de confianza del 95%.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sokou R, Tavoulari EF, Qian K, Li Jie, Shen L. Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal sepsis and other neonatal infections. *Pediatr Crit Care* [Internet]. 2023;13(5):596–7. Available from: [10.1097/PCC.0b013e318241724e](https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318241724e)
2. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10104):1770–80. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1139832>
3. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2018;6(3):223–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8)
4. Kışlal F, Polat Ç, Ergül E, Açıkalın A, Güven D, Gündoğan E, et al. Can Lactate be Valuable in Early Diagnosis and Prognosis of Neonatal Sepsis? *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2023;26(9):1319–25. Available from: https://journals.lww.com/njcp/fulltext/2023/09000/can_lactate_be_valuable_in_early_diagnosis_and.14.aspx
5. Yilmaz A, Kaya N, Gonen I, Uygur A, Perk Y, Vural M. Evaluating of neonatal early onset sepsis through lactate and base excess monitoring. *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41776-0>
6. WHO. Born too soon: decade of action on preterm birth [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2023. 223–234 p.

- Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073890>
7. Borghesi A, Stronati M, Castagnoli R, Ioimo I, Achille C, Manzoni P, et al. Novel Approaches to the Study of Neonatal Infections. *Am J Perinatol* [Internet]. 2018;35(6):570–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29694999/>
 8. Matsushita FY, Krebs VLJ, De Carvalho WB. Association between Serum Lactate and Morbidity and Mortality in Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children*. 2023;10(11):1–21.
 9. Guevara Ríos E. La Prematuridad: Un problema de Salud Pública. *Rev Peru Investig Matern Perinat* [Internet]. 2023;12(1):7–8. Available from: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/334?articlesBySameAuthorPage=2>
 10. Aliaga CD, Pérez RH, Ibáñez EM, Galiano WG, Vivas YE, Marcos ET, et al. Prevention, diagnosis and treatment of the neonatal sepsis: Clinical practice guideline-based evidence in a peruvian institute specialized. *An la Fac Med*. 2020;81(3):354–64.
 11. Huarachi LA, Lozano-Zanelly G, Acosta J, Huarachi CA, Moya-Salazar J. Inequality in the distribution of resources and health care in the poverty quintiles: Evidence from Peruvian comprehensive health insurance 2018-2019. *Electron J Gen Med*. 2024;21(1):1–8.
 12. Velásquez Vásquez C. Mortalidad Neonatal: ¿Prematuridad un problema sin solución? 2022;74(3):34–40. Available from: <https://pediatria.pe/index.php/pedperu/article/view/354>
 13. MINSA. Nacimientos Prematuros [Internet]. 2022. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/668468-nacimientos-prematuros-en-el-peru-se-incrementan-a-6-89-en-lo-que-va-del-202214>
 14. Falcón M, Ventura G. Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco, Perú. 2016. *Rev Peru Investig en salud* [Internet]. 2018;3(1):11–8. Available from: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/248/225>
 15. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Pammi M. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future. 2022;91(2):337–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728808/>
 16. Ombelet S, Barbé B, Affolabi D, Ronat JB, Lompo P, Lunguya O, et al. Best Practices of Blood Cultures in Low- and Middle-Income Countries. *Front Med* [Internet]. 2019;6(June). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31275940/>
 17. Boscarino G, Migliorino R, Carbone G, Davino G, Dell’Orto VG, Perrone S, et al. Biomarkers of Neonatal Sepsis: Where We Are and Where We Are Going. *Antibiotics* [Internet]. 2023;12(8):1–29. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/8/1233>
 18. Naser M, Nasr M, Shehata L. Biomarkers of neonatal sepsis. *Neoreviews* [Internet]. 2023;42(1):44–60. Available from: <https://ijpsat.org/index.php/ijpsat/article/view/5821/3656>
 19. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2021;48(2):215–27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095510821000257?via%3Dihub>

20. Chen X, He H, Wei H, Chen F, Hu Y. Risk factors for death caused by early onset sepsis in neonates: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis [Internet]. 2023;23(1):1–10. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-023-08851-3>
21. Topjian AA, Clark AE, Casper TC, Berger JT, Schleien CL, Dean JM, et al. Early lactate elevations following resuscitation from pediatric cardiac arrest are associated with increased mortality. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(8):1–15.
22. Dartiguelongue JB. Significado biológico y utilidad clínica del lactato en la sepsis. Arch Argent Pediatr. 2024;122(2):6–7.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

Presupuesto

Denominación de la partida	Precio unitario (S/.)	Cantidad	Monto (S/.)
Materiales de escritorio			135
Papel A4	10	4	40
Bolígrafo básico caja x 20	12	1	12
Carpeta plástica tamaño oficina	0.8	5	4
Corrector líquido sencillo	1	2	2
Cuaderno universitario	3.5	2	7
Grapas estándar x 1000	2	1	2
USB de 8 GB	20	1	20
Engrapadora pequeña	20	1	20
Perforador pequeño	8	1	8
Archivador tamaño oficina	4	5	20
Pasajes y gastos de transporte			200
Movilidad	10	20	200
Servicios de telefonía e internet			100
Línea de internet	100	1	100
Servicio de impresiones, encuadernación y empastado			55
Impresiones	2	5	10
Empastado	15	3	45
Servicios profesionales y técnicos			600
Servicio de consultoría básica	150	1	150
Servicio de digitación	45	10	450

		Total	1035
--	--	-------	-------------

Cronograma Enero – Agosto 2025.

N°	ETAPAS / Semanas	Enero - Febrero				Marzo - Abril				Mayo - Junio				Julio - Agosto			
		1-2	3-4	5-6	7-8	1-2	3-4	5-6	7-8	1-2	3-4	5-6	7-8	1-2	3-4	5-6	7-8
1	Elaboración del proyecto	X	X	X	X												
2	Presentación del proyecto					X											
3	Revisión bibliográfica					X	X										
4	Reajustes y validación de instrumentos							X									
5	Trabajo de campo y captación de información								X	X							
6	Procesamiento de datos										X	X					
7	Análisis e interpretación de datos										X	X					
8	Elaboración del informe												X	X			
9	Presentación del informe														X		
10	Revisión Final															X	X

7. ANEXOS

Anexo 1: Instrumento(s) de recolección de los datos

Nº Ficha de recolección de datos:

Código asignado al neonato:

Características sociodemográficas	Sexo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Masculino ▪ Femenino
Condición del neonato	Edad gestacional	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moderado a tardío: 32 < 37 SDG ▪ Severo: 28 a < 32 SDG ▪ Premadurez extrema: < 28 SDG
	Peso al nacer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bajo peso ▪ Muy bajo peso ▪ Extremadamente bajo peso
	Malformación congénita	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si ▪ No
	Apgar al nacer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Óptimo ▪ Depresión neonatal
	Ventilación mecánica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si ▪ No
	Causa de sepsis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meconio al nacer ▪ Infección urinaria en la madre ▪ Ruptura prematura de membrana ▪ Corioamnionitis ▪ Otra, especificar: _____.
	Mortalidad dentro de los 28 días de nacido	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si ▪ No
Condición de la madre	Edad de la madre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Madre añosa (>35 años) ▪ Madre no añosa
	Tipo de parto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vaginal ▪ Cesárea
Niveles de lactato dentro de las primeras 6 horas de vida del diagnóstico de sepsis.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nivel normal ▪ Nivel elevado 	

Anexo 2: Variables

Variable	Dimensiones	Definición	Tipo (naturaleza)	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores
Nivel de lactato	Valor de lactato en mmol/L	Nivel elevado valor de lactato venoso superior a 3,38 mmol/L en la sexta hora posnatal era el valor de corte que podría indicar sepsis clínica de inicio temprano (18).	Cuantitativa	Nivel sérico	Razón	Nivel normal Nivel elevado
Mortalidad	Mortalidad dentro de los 28 días de nacido	Muerte dentro de los 28 días desde el día de nacimiento sin importar que se encuentre dentro o fuera del ámbito hospitalario.	Cualitativa	días	Nominal	Sí No
Características del neonato	Peso al nacer	Peso del neonato al nacimiento	Cuantitativa	gr	Razón	Bajo peso Muy bajo peso Extremadamente bajo peso
	Malformación congénita	Presencia de anomalía diagnosticada al nacer o en el periodo prenatal.	Cualitativa	--	Nominal	Si No
	Apgar al nacer	Puntaje presentado a los 5 minutos del nacimiento del paciente	Cuantitativa	puntos	Razón	Óptimo Depresión neonatal

	Ventilación Mecánica	Ingreso a ventilación mecánica invasiva dentro de los 28 días de nacido	Cualitativa	--	Nominal dicotómica	Si No
	Causa de sepsis	Etiología de la sepsis neonatal diagnosticada en el paciente	cualitativa	--	Nominal	Ruptura prematura de membranas Infección urinaria en la madre Corioamnionitis Otras
	Sepsis neonatal	Diagnóstico de infección generalizada de acuerdo a criterios clínicos. Definida según tiempo de aparición antes de las 72 horas (temprana) o posterior (tardía)	cualitativa	--	Nominal	Temprana Tardía
	Sexo del neonato	Biología del género al nacer	Cualitativa	--	Nominal	Hombre mujer
Características maternas	Edad de la madre	Periodo de vida de la madre hasta el momento de nacimiento del neonato.	Cuantitativa	años	Razón	Madre añosa (>35 años) Madre no añosa
	Tipo de parto	Forma de nacimiento del neonato	Cualitativa	--	Nominal	Vaginal Cesárea
Valores de laboratorio	Conteo de leucocitos	Valor de leucocitos medidos en $10^9/L$ teniendo valores normales entre 4.5-11	Cuantitativa	puntos	Razón	Leucocitosis Normal

	Conteo de plaquetas	Valor de plaquetas medidos en 10 ⁹ /L teniendo valores normales entre 150-450	Cuantitativa	puntos	Razón	Plaquetopenia Normal
	Valor de hemoglobina	Valor de plaquetas medidos en g/dl	Cuantitativa	puntos	Razón	Con anemia Sin anemia
Resultados de AGA	Valor de pH	Valor de pH en sangre medido entre 7,35 y 7,45	Cuantitativa	puntos	Razón	Acidosis Alcalosis
	Valor de PCO2	Valor de la Presión parcial de dióxido de carbono (PCO2) en sangre medido en mmHg	Cuantitativa	puntos	Razón	Valor en mmHg
	Valor de PO2	Valor de la Presión parcial de oxígeno (PO2) en sangre medido en mmHg	Cuantitativa	puntos	Razón	Valor en mmHg
	Valor de HCO3	Valor de bicarbonato en sangre medido entre 24-30 miliequivalentes por litro (mEq/L)	Cuantitativa	puntos	Razón	Valor en mEq/L
	Valor de Na+	Valor de sodio en sangre medido entre 125-135 miliequivalentes por litro (mEq/L)	Cuantitativa	puntos	Razón	Hiponatremia Hipernatremia Normal
	Valor de K+	Valor de sodio en sangre medido entre 3.7-5.2 miliequivalentes por litro (mEq/L)	Cuantitativa	puntos	Razón	Hipokalemia Hiperkalemia Normal

Anexo 3: Tamaño de muestra

Cálculo de Tamaño Muestral para Casos y Controles

A continuación, se detallan los cálculos realizados para determinar el tamaño muestral necesario en un estudio de casos y controles. Se utilizó la fórmula proporcionada y se calcularon los valores con base en los datos dados.

Fórmula utilizada:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} \sqrt{(c+1)pq} + Z_{\beta} \sqrt{cp_1q_1 + p_2q_2})^2}{c(p_1 - p_2)^2}$$

Paso 1: Variables dadas

1. Nivel de confianza ($Z_{\alpha/2}$): 1.96
2. Potencia (Z_{β}): 1.28
3. Relación casos/controles (c): 2
4. Frecuencia en casos (p_1): 0.625
5. Frecuencia en controles (p_2): 0.809

Paso 2: Cálculos auxiliares

2.1. Complementos (q_1 y q_2):

$$q_1 = 1 - p_1 = 1 - 0.625 = 0.375$$

$$q_2 = 1 - p_2 = 1 - 0.809 = 0.191$$

2.2. Promedio ponderado (p):

$$p = (p_1 + c * p_2) / (c + 1) = (0.625 + 2 * 0.809) / 3 = 0.7477$$

2.3. Complemento de p (q):

$$q = 1 - p = 1 - 0.7477 = 0.2523$$

Paso 3: Cálculo del numerador

$$\text{Numerador} = (Z_{\alpha/2} * \sqrt{(c+1)pq}) + Z_{\beta} * \sqrt{(cp_1q_1 + p_2q_2)}^2$$

3.1. Primer término del numerador:

$$(Z_{\alpha/2} * \sqrt{(c+1)pq}) = 1.96 * \sqrt{(3 * 0.7477 * 0.2523)} = 1.4747$$

3.2. Segundo término del numerador:

$$Z_{\beta} * \sqrt{(cp_1q_1 + p_2q_2)} = 1.28 * \sqrt{(2 * 0.625 * 0.375 + 0.809 * 0.191)} \\ = 1.0104$$

3.3. Suma de términos: $1.4747 + 1.0104 = 2.4851$

3.4. Elevar al cuadrado: $(2.4851)^2 = 6.1768$

Paso 4: Cálculo del denominador

$$\text{Denominador} = c * (p_1 - p_2)^2$$

$$p_1 - p_2 = 0.625 - 0.809 = -0.184$$

$$(p_1 - p_2)^2 = (-0.184)^2 = 0.0339$$

$$c * (p_1 - p_2)^2 = 2 * 0.0339 = 0.0678$$

Paso 5: División numerador / denominador

$$n = 6.1768 / 0.0678 = 91.12$$

Redondeo al entero superior:

$$n (\text{casos}) = 92$$

$$n (\text{controles}) = c * n (\text{casos}) = 2 * 92 = 184$$

Resultado final:

Casos: 92 y controles: 184

Lo cual se comprueba con lo obtenido con el software Epidat 4.2

[1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	62,500%
Proporción de controles expuestos:	80,900%
Odds ratio a detectar:	0,393
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
90,0	92	184	276

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.