

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**Instituto Nacional de Perinatología.
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES.
Infectología Médica**

“Comparación de la eficacia en el diagnóstico de sepsis neonatal de cuatro instrumentos clinimétricos (modelos de predicción) en una unidad de cuidados intensivos neonatales: un estudio de cohorte prospectivo”.

T e s i s

**Que para obtener el Título de:
Especialista en Infectología.**

PRESENTA:

DRA. SUJEY NAVARRO GODINEZ.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. F JAVIER ORTIZ IBARRA

JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGIA PERINATAL

DIRECTOR DE TESIS

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA E INMUNOLOGÍA PERINATAL



MÉXICO, D.F.

2007.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

“AUTORIZACIÓN DE TESIS”

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. RICARDO GARCÍA CAVAZOS**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. F JAVIER ORTIZ IBARRA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JESÚS REYNA FIGUEROA**

AGRADECIMIENTO:

A Dios por darme la oportunidad de existir y encaminarme hacia el umbral de la asistencia social para ayudar en lo posible a mis semejantes, apoyarlos y darles consuelo desde el momento de su nacimiento, juventud y en su lecho de muerte.

A mis padres y hermanos que con su amor infinito, apoyo y fortaleza me han impulsado para no decaer en momentos difíciles de mi vida personal y profesional, por su sabiduría y grandes consejos que me orientan para ser una persona de bien, por las horas de desvelo y angustia y por estar siempre conmigo.

A Bety por estar siempre conmigo en los momentos difíciles y de alegría y por la dicha de conocerte y considerarme tu amiga.

A mis compañeros y amigos, muy especialmente a Toala, Gude, Chela, Carmelita Irma y Miguel, por su apoyo incondicional, amistad y paciencia, así como por su ayuda para continuar esta ardua labor.

A todas mis queridas profesoras de microbiología e inmunología, por sus enseñanzas, amistad sincera y apoyo, mi más infinito agradecimiento.

A todos mis apreciados profesores que han influido y aportado un granito de su infinita sabiduría en mi formación profesional en especial al Drs. Federico Javier Ortiz Ibarra, Jesús Reyna Figueroa, Arturo Cervuno Vázquez, Noemí Plazola Camacho, Gerardo Casanova Román, Ricardo Figueroa y Enrique Segura, por su incansable lucha para hacer de cada uno de sus alumnos el mejor en cuanto a calidad de atención, humildad y responsabilidad para cada uno de los pacientes.

A la institución INPerIE por darme la oportunidad de realizar mi estudio de postgrado logrando así mi preparación como especialista en Infectología Médica.

Y con todo respeto y cariño a nuestros pacientes, fuente interminable de conocimiento.

INDICE.

Introducción	1
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Objetivo	7
Material y Métodos	8
Aspectos éticos	9
Propósito del estudio	10
Definiciones operativas	11
Resultados	12
Tablas de resultados	13
Discusión	15
Conclusión	17
Anexos	18
Bibliografía	29
Currículo del tesista	32

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN: La sepsis en neonatos es un problema muy común de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Se describen aproximadamente un 32.3% de pacientes con sepsis del total de pacientes neonatos ingresados a la UCIN con una proporción de mortalidad del 15 a 50%. Actualmente se reporta una incidencia de 1 a 8 casos de muerte por cada 1000 nacidos vivos. En México se ha reportado una incidencia de 4- 15.4 por 1000 nacidos vivos dependiendo del centro de atención hospitalaria. En las unidades de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Perinatología se informan desde 9 hasta 36 casos de sepsis neonatal por cada 100 egresos y la mortalidad varía del 23 hasta 65%.

OBJETIVO: Comparar la eficacia de cuatro instrumentos clinimétricos en el diagnóstico de sepsis neonatal y definir cual tiene la mayor sensibilidad para el diagnóstico de sepsis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte observacional, prospectivo, transversal, que incluyó a todos los recién nacidos quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Instituto Nacional de Perinatología con sospecha de sepsis neonatal independientemente de su edad gestacional, peso y antecedentes perinatales, considerando solamente un episodio de sepsis por paciente durante un periodo del 2005 al 2006. Todos los pacientes contaban con al menos dos datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), así como toma de hemocultivo (con o sin crecimiento microbiológico) previo a la administración de antibióticos. Se utilizaron las escalas NOSEP-1; la escala de Perinatología; la escala ACCP/SCCM (American Collage of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine), así como un cuestionario con los criterios para sepsis en neonatos de acuerdo al último consenso publicado en el 2005, las cuales se aplicaron a todos los pacientes del estudio y posteriormente se compararon cada una de estas con el estándar de oro para identificar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada una. El estándar de oro empleado fue el hemocultivo.

RESULTADOS: Los resultados de nuestro estudio muestran las diferencias en cuanto a cada escala comparadas con el estándar de oro encontrando que la mayor sensibilidad se presentó en la escala NOSEP-1 siendo de 85%, con una especificidad del 36%, VPP de 41% y VPN 82%.

CONCLUSIONES: con lo anterior concluimos que la escala NOSEP-1 es la de mayor utilidad, con una aplicación rápida, sencilla y de bajo costo en nuestra población de neonatos, obteniendo su resultado independientemente al criterio del clínico por lo cual es confiable.

Abstract

Objective: To compare the effectiveness of four clinimetric instruments for the diagnosis of neonatal sepsis and to define which have greater sensitivity.

Material and methods: We studied newborns with sepsis suspicion, from January 2005 to July 2006. After to each one patient, we applied four clinimetric scales: 1) NOSEP-1; 2) The criteria of National Perinatology Institute (INPer); 3) The criteria of the American Collage of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine scales (ACCP/SCCM) and 4) The criteria of the International pediatric sepsis consensus conference 2005 (IPSCC). For each one, sensitivity (SN), specificity (SP), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were defined.

Results. Scale NOSEP-1 presented SN of 85% versus 64% of ACCP/SCCM criteria, 48% of INPer criteria and 45% of IPSCC criteria. Fourth methods had PPV <50% and NPV <75%, except NOSEP-1 scale.

Conclusions: The best method to diagnostic neonatal sepsis was NOSEP-1 scale, with a simple application and of low cost; obtaining this result independently to the criterion of the physicians.

Key words: Sepsis, Newborn, NOSEP-1, Clinimetric, Diagnose. Scales.

CAPITULO I INTRODUCCIÓN.

La sepsis neonatal es un problema muy común en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Se reportan aproximadamente 32.3% casos, alcanzando una mortalidad del 15 a 50%. En la casuística mundial, se refiere una disminución en los porcentajes de mortalidad asociada a sepsis del 97 al 9%, cifra que varía de acuerdo al centro hospitalario ⁽¹⁾.

Actualmente se cuenta con una incidencia de 1 a 8 casos de muerte por cada 1000 nacidos vivos ⁽²⁾. Watson en Estados Unidos de América encontró más de 42000 casos de sepsis severa, con una mortalidad del 10.3%. Estimando una mortalidad anual del 7%, conllevando esto a un coste anual de 1.97 billones de dólares ⁽³⁾. Panorama que cambia en pacientes recién nacidos pretermino con muy bajo peso al nacer (<1500 gr.) en quienes el riesgo de sepsis es 3 a 4 veces mayor, reportándose una mortalidad hasta en un 15% dentro de las primeras 72 h y en un 25% asociadas a infecciones nosocomiales, esto relacionado básicamente a la deficiencia inmunológica que presentan de manera natural estos pacientes ⁽⁴⁾.

En México se refiere una incidencia de 4 - 15.4 por 1000 nacidos vivos dependiendo del centro de atención hospitalaria. En el Instituto Nacional de Perinatología que atiende recién nacidos, productos de embarazo de alto riesgo, la tasa oscila entre 10 a 15.4 por 1000 recién nacidos vivos. En las unidades de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Perinatología se informan desde 9 hasta 36 casos de sepsis neonatal por cada 100 egresos y la mortalidad varía del 23 hasta 65% ⁽⁵⁾.

La sepsis es un problema común en la UCIN especialmente en pacientes recién nacidos pretermino y es caracterizado por signos sistémicos de infección acompañados de bacteriemia en el primer mes de vida. De acuerdo con el momento de inicio se ha dividido en sepsis temprana la cual ocurre dentro de las primeras 72h de estancia hospitalaria y tardía la cual ocurre después de este tiempo. Se han descrito como factores de riesgo para adquirir sepsis temprana como el bajo peso al nacer, ser de sexo masculino, la preeclampsia, la hipoxia perinatal, la ruptura prolongada de membranas amnióticas, la fiebre materna, la corioamnionitis y la prematuridad. La sepsis de inicio tardío se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o de tratamiento durante el periodo de hospitalización, los agentes involucrados en su etiología son muy variables y dependen del lugar, tipo de institución y país así como el periodo de estudio ⁽⁶⁾.

1) Todo esto ha llevado a la búsqueda de datos clínicos ^(7,8), hematológicos ^(9,10) y reactantes de fase aguda como son Proteína C Reactiva (PCR), Interleucinas (IL1, IL6), Factor de Necrosis Tumoral (TNF), plasma Endotelina-1, procalcitonina ^(11,12,13,14) para poder realizar el diagnóstico de sepsis, reto importante ya que los datos clínicos son inespecíficos en el recién nacido lo que ha llevado a la necesidad de realizar escalas diagnósticas de factores asociados a sepsis tanto maternos como del recién nacido existiendo actualmente escalas como: 1) NOSEP-1 (predictor de sepsis nosocomial) realizada por Mahieu y cols publicada en el año 2000, la cual está compuesta por 1 dato clínico, 3 de laboratorio y 1 factor de riesgo, recopilados por anamnesis, la cual se considera positiva con un puntaje mayor de ocho, reportándose una sensibilidad de 95%, especificidad de 43%, VPP 54% y VPN 93% y la NOSEP-II en la cual a los ítems existentes se les incluye los resultados de cultivos de los catéteres vasculares centrales ^(15, 16) (Ver anexos).

2) La escala utilizada en el INPerIER, en la cual se incluyen cinco datos de anamnesis y seis datos de laboratorio los cuales incluyen: RPM de más de 12 horas, sospecha de corioamnioitis, prematurez, parto fortuito, Apgar menor de 6 a los 5 minutos de vida, cuenta leucocitaria menor de 7500 ó mayor de 30 000cels/mcL, cuenta total de neutrófilos menor de 1750cels/mcL, relación banda neutrófilo mayor de 0.20 ó 0.30, cuenta total de plaquetas menor a 150 000/mm³, proteína C reactiva (PCR) mayor de 14mg/L ⁽¹⁷⁾ la cual se considera positiva con un puntaje mayor de cinco. 3) La escala propuesta por ACCP/SCCM (American Collage of Chest Physicians), publicada en 1992 por Bone y cols, en la cual se introduce por primera vez el término de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en la cual se incluyen datos clínicos y de laboratorio como son temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C, frecuencia cardíaca mayor de 90 lpm, frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg y la presencia de cuenta leucocitaria mayor de 12 000cels/mcL o menor de 4 000cel/mcL ⁽¹⁸⁾, considerándose positivo un puntaje mayor de dos. 4) Y actualmente los datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica adaptados para neonatos, propuestos en el último consenso de sepsis publicado en 2005 ⁽³⁾.

De todos los intentos por poder definir y realizar una escala con valor diagnóstico se han obtenido resultados alentadores en algunos marcadores hematológicos e inmunológicos como son el recuento de células blancas, neutrófilos totales, neutrófilos inmaduros, presencia de vacuolas o granulaciones tóxicas en células sanguíneas y relación banda neutrófilos en donde el rango de sensibilidad y especificidad es de 17% al 90% y 31% al 100% respectivamente, en donde si se encuentran más de dos de estos parámetros alterados la sensibilidad alcanza hasta 96% pero cuenta con un valor predictivo bajo de 31% ⁽¹⁹⁾.

Las proteínas de fase aguda como la Proteína C Reactiva (PCR) ha sido ampliamente estudiada desde finales de los 80's y principios de los 90's, cuantificando su índice hematológico como un marcador para sepsis, esta proteína es sintetizada durante la fase aguda entre las primeras 6 a 8 horas después de la exposición al proceso infeccioso o daño tisular con una vida media de 19 horas siendo su sensibilidad en la fase inicial de 60% la cual incrementa a las 24 a 48 horas después del ataque de la enfermedad mejorando la sensibilidad a 82% y 84% respectivamente, su especificidad es 93% y el VPP 100% por lo tanto la PCR es un marcador diagnóstico en neonatos. Por lo tanto son los marcadores que se utilizan para el diagnóstico de sepsis neonatal ^(20,21).

Durante la búsqueda de factores asociados a sepsis neonatal se han encontrado factores maternos y del propio huésped describiéndose dentro de factores maternos la edad materna, enfermedades infecciosas durante el embarazo, ruptura prematura de membranas, fiebre puerperal. Dentro de los factores del recién nacido se encuentra prematurez, peso la nacer, Apgar, edad gestacional, días de nacido al momento del inicio de sepsis. Por lo tanto el diagnóstico de sepsis en recién nacido es una tarea difícil, ya que presenta un diagnóstico diferencial ante la presencia de casi cualquier signo de alteración neonatal (apneas, bradicardia, problemas respiratorios, intolerancia a la alimentación o inestabilidad térmica).

Otro marcador para sepsis de fase aguda estudiado recientemente es la procalcitonina (PCT), la cual se incrementa en la circulación independientemente de la calcitonina existente, se ha asociado con neurotransmisión, inmunomodulación y control vascular durante la infección y en el SRIS. El sitio exacto de su producción no ha sido identificado, se cree que su fuente principal es en monocitos y células hemáticas. Su valor se eleva a las 4 horas después de la exposición con endotoxinas bacterianas, alcanzando su pico de 6 a 8 horas, permaneciendo elevada aproximadamente 24 horas, su vida media alcanza 25 a 30 horas. Se reporta sensibilidad de 87% y especificidad 100% ^(13, 14,19).

Las citocinas han sido ampliamente estudiadas desde mediados de los 90's, principalmente IL1, IL6, IL8, FNT. La IL6 del cordón umbilical ha sido un marcador importante en procesos infecciosos incrementándose rápidamente dentro de las primeras 72 horas de vida con una sensibilidad 87% y VPN 93, al ser comparado con otros marcadores bioquímicos para infección nosocomial en recién nacidos pretermino como PCR, IL1, TNF y Selectina E, incrementándose la sensibilidad al 89% y VPN a 91%. La IL8 se ha visto su incremento substancial en recién nacidos infectados, con una sensibilidad de 80 a 91% y especificidad de 76 a 100% ^(5, 12, 13, 19).

A fines de los 90's y principios del 2000, con el avance de la citometría de flujo, se han detectado marcadores de superficie celular, como neutrófilos CD1 1b y CD64 han sido encontrados como marcadores diagnósticos de infección temprana y tardía respectivamente. La sensibilidad y especificidad para CD1 1b para el diagnóstico temprano o tardío de sepsis ha sido 96 % y para CD64 se ha reportado sensibilidad de 97%, especificidad 90% y VPN 99%⁽¹⁹⁾.

La sepsis es un problema común que en casos graves puede llevar a choque circulatorio secundario a vasoconstricción importante, en la cual se ha encontrado estrechamente relacionada la presencia de Endotelina-1, potente péptido vasoconstrictor, por lo cual se ha estudiado su presencia en plasma y se ha asociado con manifestaciones clínicas de pacientes con sepsis^(22,23). Rosenberg y cols reportan que la Endotelina-1 en plasma está directamente correlacionada con la severidad de hipertensión pulmonar en recién nacidos⁽²⁴⁾.

En el Instituto Nacional de Perinatología la presencia de sepsis es un problema importante ya que de todos los recién nacidos ingresados el 3 a 5 % presentan sepsis corroborada por hemocultivo⁽²⁵⁾ y la mortalidad puede ir del 30% hasta el 65% por lo cual es importante establecer un instrumento clinimétrico eficaz para el diagnóstico de sepsis en pacientes neonatos, debido a esto se realiza el presente estudio.

CAPITULO II JUSTIFICACIÓN.

La sepsis neonatal sigue siendo un problema grave por su alto impacto en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Debido a que los datos clínicos de sepsis son inespecíficos para realizar el diagnóstico, se han diseñado diferentes instrumentos clinimétricos, por ejemplo en el INPerIER se diseñó una escala publicada en las normas de Perinatología, sin embargo tiene sus limitantes en cuanto al diagnóstico ya que es orientada principalmente a recién nacidos infectados por SGB, por lo cual se deben buscar otros instrumentos con mayor eficacia y sensibilidad a la escala establecida en nuestro instituto para instaurarse como modelo de predicción diagnóstica.

CAPITULO III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Aún en la actualidad el diagnóstico de sepsis sigue siendo una problemática en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales debido a su manera de presentación inespecífica en el periodo neonatal, en el Instituto Nacional de Perinatología la frecuencia de sepsis neonatal oscila entre 10 a 15 casos por 1000 nacidos vivos, representando la tercera causa de muerte neonatal. Este gran problema ha llevado a la realización de varias escalas diagnóstica en el mundo, sin embargo ninguna ha sido adoptada realmente para el diagnóstico de sepsis, debido a esto hemos decidido comparar la eficacia de cuatro instrumentos clinimétricos (escala NOSEP 1, escala ACCP/SCCM, escala INPerIER y criterios de SRIS del consenso 2005) y definir cual tiene mayor sensibilidad para poder ser usada de forma rutinaria en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal.

CAPITULO IV OBJETIVO.

Comparar la eficacia de cuatro instrumentos clinimétricos en el diagnóstico de sepsis neonatal y definir cual tiene la mayor sensibilidad para su uso rutinario en el diagnóstico de sepsis.

CAPITULO V MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio de cohorte observacional, prospectivo, transversal, donde se incluyeron todos los recién nacidos quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Instituto Nacional de Perinatología con sospecha de sepsis a criterio del médico tratante (Neonatólogo), en quienes se iniciaron estudios para descartar el diagnóstico de sepsis como fue la toma de hemocultivo, toma de líquido cefalorraquídeo, biometría hemática y PCR; independientemente de su edad gestacional, peso y antecedentes perinatales, considerando solamente un episodio de sepsis por paciente, durante un periodo de doce meses, a partir de mayo del 2005 a mayo del 2006. Todos los pacientes contaban con al menos dos datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), así como hemocultivo (con o sin crecimiento microbiológico). Fueron excluidos los pacientes que no presentaban datos de SRIS aunque contaran con hemocultivo positivo, aislamiento de más de un microorganismo en el hemocultivo, neonato sin sospecha de sepsis, neonato que no contaban con toma de hemocultivo o en quienes se había administrado algún antibiótico previo a la toma del hemocultivo.

Se utilizaron las escalas NOSEP-1 construida y validada por Mahieu y col. publicada en el año 2000; la escala de Perinatología publicada en las normas de Perinatología; la escala ACCP/SCCM constituida por Levy, Fink, Marshall y cols. publicada en 1992, así como un cuestionario con los criterios para sepsis en neonatos de acuerdo al último consenso publicado en el 2005, las cuales se aplicaron a todos los pacientes del estudio y posteriormente se compararon cada una de estas con el estándar de oro para identificar la sensibilidad, especificidad, y los valores predictivos (ver anexos). El estándar de oro empleado fue el hemocultivo.

Los hemocultivos tomados fueron procesados por el sistema automatizado Bact-alert® (Organon Teknika Corp, Dirham, N: C), determinando resultados positivos o negativos por espacio de 72 horas. A los cultivos que resultaron positivos se les realizó tinción con técnica Gram y se procedió a cultivar en medios de agar sangre de carnero al 5%, Mac Conkey, Sal y Manitol, agar chocolate y agar papa dextrosa, posteriormente al obtener crecimiento de las colonias en placas se procedió a la identificación final del microorganismo por medio del sistema automatizado microscan® (Organon Teknika Corp, Dirham, N: C).

Finalmente con estos resultados microbiológicos se incluyeron dos grupos:

- 1) **Neonatos con sepsis:** incluyó a los pacientes con sospecha de sepsis neonatal y crecimiento microbiológico en hemocultivo.
- 2) **Neonatos sin sepsis:** incluyó a los pacientes con sospecha de sepsis neonatal pero sin crecimiento microbiológico en hemocultivo.

Las variables incluidas en este trabajo corresponden a variable independiente que corresponde a la sepsis y la variable dependiente que corresponde a la evaluación de las escalas de estudio.

La muestra fue realizada a través de un muestreo consecutivo de pacientes en quienes se sospecho sepsis de acuerdo al criterio del médico neonatólogo tratante.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 10. Se aplicaron para las variables continuas la prueba *t* de Student y para las variables discretas se aplicó la χ^2 o prueba exacta de Fisher. Para evaluar la eficacia de las escalas se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

CAPITULO VI ASPECTOS ÉTICOS.

Solicita consentimiento informado a los padres de los neonatos para la aplicación de los cuestionarios y escalas a valorar.

CAPITULO VII PROPÓSITO.

- **Función clínica:** la función de aplicar ciertos parámetros clínicos de las escalas diagnósticas más utilizadas para sepsis es el de obtener una herramienta eficaz para describir el estado diagnóstico de sepsis.
- **Aplicabilidad clínica:** El cuestionario con las cuatro herramientas se diseñó para aplicarse a los neonatos con sospecha de sepsis al momento de su ingreso a la UCIN.
- **Simplicidad:** los datos seleccionados y aplicados son sencillos de entender y de uso fácil para quien lo aplica, no siendo necesaria la capacitación especial de la persona quien lo aplique.
- **Coherencia biológica de los componentes:** los datos clínicos recolectados son secundarios a la respuesta del organismo ante una agresión, agente infeccioso (LPS y peptidoglicanos) liberando citocinas que estimularán el sistema inmunológico causando una respuesta inflamatoria sistémica.
- **Replicabilidad:** debido a que los puntos a evaluar de las cuatro herramientas utilizadas son claros se pueden aplicar en otras unidades médicas.
- **Disminución de sesgo:** las escalas fueron aplicadas por dos médicos residentes del servicio de Infectología al ingreso de los neonatos a la UCIN, previo a conocer el historial médico de cada uno de los neonatos del estudio.
- **Validez del contenido:** esta se buscó mediante la revisión de la literatura en donde se indagaron las escalas clínicas validadas para el diagnóstico de sepsis en diferentes centros de atención médica, tomando los datos clínicos, paraclínicos y factores de riesgo considerados con más frecuencia para el diagnóstico de sepsis.
- **Calidad de los datos básicos:** consideramos que la información obtenida es adecuada y satisfactoria ya que se aplicaron las mismas escalas a todos los neonatos por los mismos residentes.
- **Fácil de usar:** el cuestionario que incluyó las cuatro escalas es fácil de aplicar y contestar.

CAPITULO VIII DEFINICIONES OPERATIVAS.

- **SEPSIS:** es definida como la presencia de SRIS como resultado de una infección sospechada o corroboras.

- **SRIS:** es el síndrome caracterizado por la presencia de por lo menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser temperatura anormal o de la cuenta de leucocitos, (fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$, taquicardia definida como una frecuencia cardiaca > 2 DS sobre la normal para las edad en ausencia de estímulos externos, drogas crónicas o estímulos dolorosos; o una elevación persistente no explicable por periodo de 0.5 a 4 horas, (FC $> 180\text{rpm}$), bradicardia FC $<100\text{rpm}$, FR $> 50\text{rpm}$, cuenta leucocitaria $>34\ 000\ \text{cél}/\text{mm}^3$ ó $<4\ 000\ \text{cél}/\text{mm}^3$)

- **SOSPECHA DE SEPSIS:** pacientes que contaban con presencia de al menos dos datos clínicos o de laboratorio de SRIS.

- **HEMOCULTIVO POSITIVO:** crecimiento de un solo microorganismo en sangre administrada a hemocultivos dentro de las 72hrs de la toma del mismo.

- **HEMOCULTIVO NEGATIVO:** ausencia de crecimiento de bacterias en el hemocultivo después de 72hrs de su toma.

- **HEMOCULTIVO CONTAMINDO:** Crecimiento de dos microorganismos diferentes en un mismo hemocultivos. En general microorganismos habituales de la flora de la piel como estafilococos coagulasa negativos, *Streptococcus* del grupo *Viridans*, *Corynebacterias* o *Propionibacterium* aislados en un solo frasco de un seriado, y ausencia de SIRS en el paciente deben considerarse como probable contaminación. Se acepta un porcentaje de contaminación que varía entre 2 a 3%.

CAPITULO IX RESULTADOS.

Un total de 201 pacientes con sospecha de sepsis fueron evaluados de los cuales 99 (49.3%) fueron del sexo masculino y 102 (50.79%) femenino distribuidos en el grupo de sepsis 35 fueron mujeres y 35 hombres y de los pacientes sin sepsis 67 fueron mujeres y 64 hombres. La edad gestacional promedio de los pacientes con sepsis fue de 31 +/- 3.5 semanas y su peso promedio fue de 1440 +/- 795g. Ver tabla 1.

Se reportaron aislamientos microbiológicos en 70 hemocultivos (34.8%) los principales microorganismos aislados fueron SCN, principalmente la especie *Staphylococcus epidermidis* (21), *Staphylococcus hominis* (16), *Staphylococcus haemolyticus* (4), *Staphylococcus aureus* (6), *Enterobacterias* (12) y *Enterococcus* (8) y otros (3). Sin aislamiento microbiológico en 131 (65.2%). En la mayoría de nuestra población de pacientes en el Instituto Nacional de perinatología los *Staphylococcus coagulasa negativos* son el principal agente causal de infección sistémica neonatal, principalmente la especie *Staphylococcus epidermidis* con una tasa de 2.3 a 10.2/1000 nacidos vivos, seguido por *Staphylococcus aureus* con una tasa 1.5 a 6.5 /1000 nacidos vivos con un incremento con respecto a *Candida spp* con una tasa 0.3 a 1.3/1000 nacidos vivos. Ver la tabla 2.

En cuanto al grupo de pacientes con sepsis corroborado por hemocultivo positivo se refieren los resultados positivos y negativos de cada una de las escalas aplicadas en la tabla 3.

Los resultados para evaluar la eficacia de cada una de las escalas se muestra en la tabla 4, la cual muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo obtenido de cada instrumento clinimétrico.

CAPITULO X TABLAS DE LOS RESULTADOS.

Tabla 1. Características de los pacientes

VARIABLE	SEPSIS	NO SEPSIS	P
EDAD (semanas)	31 +- 3.5	32.1 +- 5.1	0.63
PESO (g)	1440 +- 795	1452 +- 840	0.7
SEXO			
Femenino	35	67	0.5
Masculino	35	64	

TABLA2. Distribución de los microorganismos aislados de acuerdo a los resultados de las escalas.

ESCALA	a)NOSEP 1 Positiva	NOSEP- 1 Negativa	b)ACCP/SCCM Positiva	ACCP/SCCM Negativa	c)INPer Positiva	INPer Negativa	d)Consens 2005 Positiva	Consens 2005 Negativo	Total (%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	14	2	9	7	9	7	5	11	16(22.9)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	2	13	8	10	11	7	14	21(30)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2	2	2	1	3	1	3	4(5.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	1	5	1	3	3	5	1	6(8.6)
<i>Escherichia coli</i>	4	1	4	1	4	1	5	0	5(7.1)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1	1	2	0	3	1	2	3(4.2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0	2	0	1	1	1	1	2(2.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0	2	0	0	2	2	0	2(2.9)
<i>Enterococcus spp.</i>	2	1	2	1	1	2	1	2	3(4.2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	0	2	1	1	2	1	2	3(4.2)
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0	2	0	2	0	1	1	2(2.9)
<i>Streptococcus Grupo B</i>	1	0	0	1	1	0	1	0	1(1.4)
<i>Candida spp</i>	2	0	1	1	1	1	1	1	2(2.9)
Total	60	10	45	25	34	36	32	38	70(100)

- a) NOSEP-1 = Positiva con más 8 puntos.
 b) ACCP/SCCM= Positiva con más 2 puntos.
 c) INPer = Positiva con más de 5 puntos.
 d) Criterios del consenso 2005= Positivo con más de 2 criterios.

TABLA 3. Pacientes con sepsis y positividad de las herramientas clinimétricas.

ESCALA	a) SEPTICO n (%)	b) NO SEPTICO n (%)	TOTAL
NOSEP-1			
Positiva	60 (85.7)	83 (63.3)	143 (71.1)
Negativa	10 (14.3)	48 (30.7)	58 (28.9)
ACCP/SCCM			
Positiva	45 (64.3)	79 (60.3)	124 (61.7)
Negativa	25 (35.7)	52 (39.7)	77 (38.3)
INPer			
Positiva	34 (48.5)	38 (29.1)	72 (35.8)
Negativa	36 (54.3)	93 (70.9)	129 (64.2)
CONSENSO 2005			
Positiva	32 (45.7)	41 (31.3)	73 (36.3)
Negativa	38(54.3)	90 (68.7)	128 (63.7)

- a) Paciente con más de dos datos de síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica más hemocultivo positivo.
b) Paciente con más de dos datos de síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica más hemocultivo negativo

Tabla 4. Comparación de la eficacia de las escalas clinimétricas:

ESCALA	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	a) VPP (%)	b) VPN (%)
NOSEP-1	85	36	41	82
ACCP/SCCM	64	39	36	67
INPer	48	70	47	72
CONSENSO	45	68	43	70

- a) Valor Predictivo Positivo.
b) Valor predictivo Negativo.

CAPITULO XI DISCUSIÓN.

La sepsis neonatal es una de las infecciones más frecuentes en todos los centros hospitalarios a nivel mundial y la incidencia de sepsis neonatal es variable de acuerdo a la serie estudiada pudiendo oscilar entre 4 a 15.4/1000 nacidos vivos ⁽⁵⁾. Siendo la principal limitación para el diagnóstico de sepsis la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, así como la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas existentes hasta el momento incluyendo al hemocultivo el cual tiene una sensibilidad hasta del 60% ⁽¹⁹⁾.

Este estudio fue realizado con el fin de determinar cual de los cuatro instrumentos clinimétricos planteados (NOSEP-1, escala de Perinatología (INPer), escala ACCP/SCCM o el cuestionario con los criterios del consenso para sepsis neonatal del 2005), es de mayor utilidad ya que la aplicación de una escala diagnóstica es una forma rápida, sencilla y de muy bajo costo que no requiere de capacitación especial del personal que la aplique, con datos clínicos y de laboratorio fáciles de obtener que ayudaría de gran manera para discernir tempranamente a los pacientes realmente portadores de sepsis neonatal, por lo cual es de suma importancia determinar cual escala es la más adecuada así como conocer su sensibilidad de cada una de las escalas utilizadas por los autores en los pacientes neonatos con sospecha clínica de sepsis y poder aplicarla en otras Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y en un futuro cercano valorar la realización y validación de una nueva escala que englobe los principales datos clínicos y de laboratorio que sea factible y aplicable en pacientes neonatos.

Existen en la literatura varios artículos los cuales refieren y aplican determinadas escalas diagnósticas para sepsis, con algunas limitantes como lo es el tamaño de muestra, lo cual es un punto importante para lograr validar realmente alguna escala. Las escalas que incluimos en este estudio incluyen variables categóricas relevantes y factibles de aplicar a nuestra población.

En cuanto a las variables de laboratorio como son la cuenta leucocitaria, cuenta de bandas, neutrófilos y plaquetas se sabe que su valor suele cambiar a diferentes edades gestacionales y posterior al nacimiento, sin embargo esta situación no varía en nuestra población de estudio debido a que la mayoría de nuestros pacientes atendidos en la UCIN se trata de recién nacidos pretermino con peso menor a los 1500g, lo cual se refleja en los datos expuestos en los resultados.

En lo que refiere a los datos clínicos puede existir diferencia por su aplicación en poblaciones diferentes, en este caso refiriéndonos específicamente a neonatos los cuales son de pretermino con peso menor a 1500g en su mayoría, lo cual es el punto de interés en este estudio para lograr estandarizar y validar la mejor escala en nuestra población de recién nacidos, por lo cual se consideró en este caso y de acuerdo al consenso para sepsis en neonatos las variables cualitativas dicotómicas más relevantes como son la hipotermia, fiebre, frecuencia cardiaca (taquicardia y bradicardia), frecuencia respiratoria las cuales se modificaron de acuerdo a la edad de nuestra población estudiada.

En cuanto a las limitantes encontradas en nuestro estudio podemos referir principalmente:

- 1) La presencia de hemocultivo negativo no puede asegurar que no cuenta con sepsis el paciente ya que debemos recordar que el aislamiento microbiológico en sangre es del 30 a 60% en el mejor de los casos. Sin embargo y a pesar de que en la actualidad se puede considerar séptico a un recién nacido sin hemocultivo positivo, el estándar de oro desde hace años continua siendo el aislamiento de un microorganismo en pacientes con datos sospechosos de sepsis.
- 2) Los pacientes incluidos al estudio fueron aquellos en los cuales se sospecho la presencia de sepsis de acuerdo al criterio de los médicos tratantes de neonatología.
- 3) El tamaño de la muestra podría aumentarse para mejorar la cifra de eficacia encontrada, debido a que se incrementaría el espectro de pacientes incluidos.

A pesar de las variantes y limitaciones que hemos referido en los párrafos anteriores, los resultados de nuestro estudio muestran las diferencias en cuanto a cada escala comparadas con el estándar de oro (hemocultivo) encontrando que la mayor sensibilidad se presentó en la escala NOSEP-1 siendo de 85%, con una especificidad del 36%, VPP de 41% y VPN 82% , con lo anterior concluimos que la escala NOSEP-1 es la de mayor utilidad, con una aplicación rápida, sencilla y de bajo costo en nuestra población de neonatos pretermino y en su mayoría con peso menor de 1500g, obteniendo su resultado independientemente al criterio del clínico por lo cual es confiable. En cuanto a su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo son menores a los referidos en el estudio original de Mahieu ⁽¹⁵⁾ al momento de su publicación en el año 2000, pero mayores con respecto al último estudio realizado por Reyna y col. para la validación de la escala NOSEP-1 en el diagnóstico de sepsis nosocomial de recién nacidos prematuros menores de 1500g publicada en 2005 ⁽¹⁶⁾ , muy posiblemente por el tipo de pacientes evaluados en nuestro estudio , ya que existen diferentes valores entre pacientes pretermino y de término.

CAPITULO XII CONCLUSIÓN.

La escala NOSEP-1 demostró tener la mayor sensibilidad con respecto a las otras tres herramientas cliniméticas. Las escalas de ACCP/SCCM, Inper y los criterios del consenso 2005, tuvieron sensibilidades menores al 65% por lo cual no se consideran adecuadas para el diagnóstico de sepsis.

CAPITULO XIII ANEXOS.

DESCRIPCIÓN DE LOS CUATRO INSTRUMENTOS DIAGNÓSTICOS:

Escala NOSEP-1 utilizada como predictor de sepsis nosocomial en pacientes ingresados a la UCIN, fue publicada en el año 2000 la cual esta compuesta por 15 parámetros clínicos, 10 de laboratorio y 11 factores de riesgo para infección, considerando en nuestro estudio finalmente solo cinco variables con valor significativo en asociación con pacientes con sepsis (1 dato clínico, 3 de laboratorio y 1 factor de riesgo por procedimientos invasivos): proteína C reactiva mayor 14mg/L, uso de NPT por más de 14 días, cuenta total de plaquetas menor a 150 000/mm³, temperatura mayor 38.2°C, cuenta total de neutrófilos mayor de 50%, considerando positivo un puntaje mayor de ocho.

Escala propuesta en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, diseñada como herramienta diagnóstica para sepsis neonatal, en la cual se incluyen cinco datos de anamnesis y seis datos de laboratorio los cuales incluyen: RPM de más de 12 horas, sospecha de corioamnioitis, prematurez, parto fortuito, Apgar menor de 6 a los 5 minutos de vida, cuenta leucocitaria menor de 7500 ó mayor de 30 000cels/mcL, cuenta total de neutrófilos menor de 1750cels/mcL, relación banda neutrófilo mayor de 0.20 ó 0.30, cuenta total de plaquetas menor a 150 000/mm³, proteína C reactiva (PCR) mayor de 14mg/L, considerándose positiva con más de cinco puntos.

Escala propuesta por American Collage of Chest Physicians (ACCP/SCCM) en 1992 para considerar que un paciente cursa con SRIS en la cual se incluyen datos clínicos y de laboratorio como son temperatura corporal mayor de 38° C ó menor de 36° C, frecuencia cardiaca mayor 90 lpm (modificado en el caso de nuestros pacientotes neonatos por arriba de 160 lpm), frecuencia respiratoria mayor de 20/min (modificado en el caso de nuestros pacientes neonatos por arriba de 60 respiraciones por minuto) o PaCO₂ menor de 32 mmHg y la presencia de cuenta leucocitaria mayor de 12 000cels/mcL ó menor de 4000/mcL (modificado en el caso de nuestros pacientes neonatos a cuenta leucocitaria mayor de 20 000cels/mcL ó menor de 5 000cels/mcL), considerándose positiva con más de dos puntos.

Así como una valoración conteniendo los criterios para sepsis en pacientes neonatos de acuerdo al último consenso internacional establecido en Enero del 2005 que incluyó temperatura (>38° C ó < 36° C), frecuencia cardiaca (> 180 ó < 100lpm), frecuencia respiratoria (> 50 por minuto), cuenta leucocitaria (> 30 000 ó < 5 000cels/mm³) y presión arterial (< 100 a 64 mmHg) Considerando positivo con más de dos criterios positivos.

Datos del consenso 2005 para determinar SRIS en neonatos (+ dos ó más criterios):

Fiebre	> 38 °C	
	< 36 °C	
Taquicardia	0-7ds >180	
	7ds a 1m >180	
	+ 1 m >180	
Bradicardia	0-7ds <100	
	7ds a 1m <100	
	+ 1 m < 90	
FR	0-7ds >50	
	7ds a 1 m >40	
	+ 1 m >34	
Leucocitos x10 ³ /mm	0-7 ds <34	
	7ds a 1m >19.5 ó <5	
	+ 1m >17.5 ó <5	
Presión Sistólica mmHg	0-7ds <64	
	7ds a 1m <75	
	+ 1 m <100	

Tomada de Pediatr Crit Care Med 2005;6: 2-8.

CUESTIONARIOS Y ESCALAS PARA PROTOCOLO:

NO. DE PACIENTE _____
NOMBRE _____ NO. DE REGISTRO _____
FECHA DEL CULTIVO _____ SITIO DEL CULTIVO _____
ANTECEDENTES MATERNOS: PATOLOGIA MATERNA SI ()
EDAD _____ NO ()
AÑOS GEST PARAS ABOR CESAR ESPECIFICAR: _____

TERMINO DEL EMBARAZO: _____

VAGINAL NL () EMBARAZO MULTIPLE

FORCEPS () SI () NO ()

ESPONTANEO ()
INDUCIDO () NO. DE PRODUCTOS _____
CESAREA () LIQ. MECONIAL SI () NO ()

CONTROL EN INPER MEMBRANAS OVULARES PLACENTA NL SI ()
SI () NO () TIEMPO DE RUPTURA OBS. MACROSC. NO ()

NO DE CONSULTAS _____ h. OBS. MICROSC. SI ()
NO ()

COMPLICACIONES POS-PARTO:

INF. HXQX () ESPECIFICAR _____
ENDOMETRITIS () _____
OTRAS () ESPECIFICAR _____

MICROORGANISMOS _____
PROFILAXIS SI () ANTIBIOTICOS _____
NO () _____
Y DOSIS _____

RECIÉN NACIDO:

FECHA DE NACIMIENTO _____ SEXO _____ EDAD GESTACIONAL _____ APGAR
MASC () CAPURRO _____ SDG _____

FEME () FUM _____ SDG 1 MIN 5 MIN
PESO _____ GR TALLA _____ CMS P. CEFALICO _____ CM

HIPOTROFICO ()
EUTROFICO ()
HIPERTROFICO ()

MANIOBRAS DE REANIMACION SI ()
(INTUBACION OROTRAQUEAL) NO ()

MANIFESTACIONES CLINICAS:

RN COLONIZADO () FIEBRE () PETEQUIAS ()
RN INFECTADO () HIPOTERMIA () SANGRADOS ()
DISTENS. ABD. () ESCLERODERMA ()

SITIO DEL CULTIVO _____ VOMITO () HIPOGLICEMIA ()
ICTERICIA () ACIDOSIS METAB ()

ANTIBIOTICOS UTILIZADOS POBRE SUC () DIF. RESP. ()

DIAS _____ APNEAS ()
DIAS _____ HEPATOMEGAL ()
DIAS _____ ESPLENOMEGAL ()
DIAS _____ DIARREA ()
DIAS _____ PIEL MARMOR ()
DIAS _____ HIPOTONIA ()
DIAS _____ CONJUNTIVITIS ()

DIAGNOSTICOS ASOCIADOS TAQUIPNEA ()
CONCUSI ()
PERDIDA PESO ()
CIANOSIS ()
FENOM VASOMOT ()

VIVE SI () NO () AUTOPSIA SI ()
) NO ()

DIAS DE ESTANCIA AL DX _____ ESTANCIA HOSPITALARIA _____

DIAS CATETER _____ DIAS VENTILACION _____ DIAS

NPT _____

USO DE ESTEROIDE SI () NO () CUAL Y DOSIS _____

DIAS _____

CIRUGIA SI () NO ()

CUAL _____

HALLAZGOS Y

COMPLICAICONES _____

EXÁMENES DE LABORATORIO:

FECHA	MADRE	MADRE	RN	RN	RN
DIAS D VEU					
HB					
HCTO					
LEUCOCITOS					
SEGM/BANDS					
REL B/NT					
BASOF/EOSIN					
LINFS/MONOS					
PLAQUETAS					
RETICULS					
NT VACUOL					
GRANUL TOX					
QUIMICA					
CALCIO					
MAGNESIO					
SODIO					
POTASIO					
GLUCOSA					
B DIRECTA					
B INDIRECTA					
LCR					
GLUCOSA					
PROTEINAS					
LEUCOCITOS					
POLIM/MONON					
CRENOCITOS					
GRAM					

PCR

EGO

INFORMACION MICROBIOLÓGICA:

SITIO DEL AISLAMIENTO _____

CEPA NO. _____

SEROTIPO _____

SENSIBILIDAD:

ANTIBIOTICO

MIC

SENSIBLE / RESISTENTE

ESCALA NOSEP-1:

CRITERIO	PRESENTE ✓ AUSENTE X	PUNTUACION
PCR > 14mg/L ó > 1.4mg/DL		5
NEUTROFILOS > 50%		3
TROMBOCITOP < 150 000		5
NPT > 14 DIAS		6
FIEBRE > 38.2 °C		5
CALIFICACIÓN	SEPSIS (SI ó NO) SI > 8 NO < 8	OBSERVACIONES

Tomada de Crit Care Med 2000; 28:2026-33

ESCALA PERINATOLOGÍA:

FACT. RIESG	PUNTOS	P/A ✓/X	LABORATORIO	PUNTOS	P/A ✓/X
RPM > 12H	1		LEUCOCITOS <7500 >30 000	1	
SOSP CORIOAM	1		NT < 1750	1	
PREMATUREZ	1		REL B/N > 0.20	1	
P. FORTUITO	1		REL B/N > 0.30	2	
APGAR <6 (5min)	1		TROMBOCITOP	1	
TOTAL	5		PRC POSITIVA	1	
			TOTAL	7	
CALIFICACION			SEPSIS (SI ó NO) SI > 5 NO < 4		OBSERVACIONES

Tomada de las Normas de Perinatología 2003. Instituto Nacional de Perinatología.
Capítulo Pj: 197

ESCALA ACCP/ SCCM:

FACTOR RIESGO	P/A ✓/X	PUNTO
TEMPERATURA > 38°C ó < 36°C		1
FC > 160 lp/min		1
FR > 80 lp/min PaCO2 < 32 mmHg		1
LEUCOCITOS > 20 000 ó < 5000		1
BANDAS > 10%		1
CALIFICACION	SEPSIS (SI ó NO) SI > 2 NO < 2	OBSERVACIONES

Tomada de Crit Care Med 1992; 203: 864-74.

ITEM	NOSEP-1 ^a	ACCP ^b	INPer ^d	IPSCC ^c	
				<7 DÍAS	7 DÍAS – 1 MES
Temperatura (°C)	>38.2	< 36 ó >38	NI	< 36 ó >38	
Frecuencia cardiaca (lx´)	NI	>160	NI	<100 ó >180	
Presión sistólica (mmHg)	NI	NI	NI	<64	<75
Frecuencia respiratoria (rx´)	NI	>80	NI	>50	>40
Leucocitos (cel/dL)	NI	<5000 ó >20,000	<7500 ó >30,000	>34,000	<5000 ó > 19,500
Bandas %	NI	>10	NI	NI	
PCO2 (mmHg)	NI	<32	NI	NI	
Proteína C Reactiva (mg/L)	>14	NI	>10	NI	
Neutrofilos (%)	> 50%	NI	< 1750 totales	NI	
Nutrición parenteral (días)	>14	NI	NI	NI	
Plaquetas	<150,000	NI	< 100,000	NI	
RPM (horas)	NI	NI	>12	NI	
Corioamnioitís	NI	NI	PRESENTE	NI	
Prematurez	NI	NI	PRESENTE		
Apgar min 5	NI	NI	< 6	NI	
Rel. Banda Neutrofilo	NI		>0.20	NI	
Parto fortuito	NI	NI	PRESENTE	NI	

Cuadro 1. Variables utilizados en las 4 herramientas de Predicción que se evaluaron en la población estudiada; de acuerdo a los trabajos originales.

NI= Criterio no incluido en la evaluación.

RPM= Ruptura prematura de membranas

Lx´= Latidos por minuto

Rx´= Respiraciones por minuto

a) Escala diagnóstica NOSEP-1

b) Criterios del “*Consensus Conference. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis*”

c) Criterios del “*International pediatric sepsis consensus conference: Definitions of sepsis and organ dysfunction in pediatrics*”

d) Normas en Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología

Cuadro 2. Resultados positivos de las escalas de acuerdo al aislamiento microbiológico en los hemocultivos de recién nacidos sépticos (Instituto Nacional de Perinatología)

ESCALA	NOSEP n (%)	ACCP/SCCM n(%)	INPer n(%)	IPSCC n(%)	Promedio Total
▪ Staphylococcus hominis n=16	14(87.5)	9(56.2)	9 (56.2)	5(31.2)	57.8
<i>Staphylococcus epidermidis</i> n=21	19(90.4)	13(61.9)	10(47.6)	7(33.3)	58.3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> n=4	2(50)	2(50)	1(25)	1(25)	37.5
<i>Staphylococcus aureus</i> n=6	5(83.3)	5(83.3)	3 (50)	5 (83.3)	74.9
<i>Escherichia coli</i> n=5	4 (80)	4 (80)	4(80)	5(100)	85
<i>Enterobacter aerogenes</i> n=3	2(66.6)	1(33.3)	0 (0)	1 (33.3)	33.3
<i>Enterobacter cloacae</i> n=2	2(100)	2 (100)	1 (50%)	1(50%)	75
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=2	2 (100)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	75
<i>Enterococcus spp</i> n=8.	7 (87.5)	6 (75)	5 (62.5)	3 (37.5)	65.6
<i>Streptococcus Grupo B</i> n=1	1 (100)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	75
<i>Candida spp</i> n=2	2 (100)	1 (50)	1 (50)	1 (50)	83.3
Total n= 70	60 (85.7)	45 (64.2)	34 (48.5)	32(45.7)	57.6

Cuadro 3. Comparación de la eficacia de las 4 escalas clinimétricas.

ESCALA	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
NOSEP-1	85	36	41	82
ACCP/SCCM	64	39	36	67
INPer	48	70	47	72
IPSCC	45	68	43	70

a) Valor Predictivo Positivo.

b) Valor predictivo Negativo.

Cuadro 4. Cocientes de verosimilitud obtenidos de las cuatro herramientas de predicción

ESCALA	Razón de Probabilidad ^a	Momios Preprueba ^b	Momios Post prueba ^c	Probabilidad previa ^d
NOSEP-1	1.02	0.51	0.52	0.34
ACCP/SCCM	0.81	0.51	0.41	0.34
INPer	1.2	0.51	0.61	0.34
IPSCC	1.09	0.51	0.55	0.34

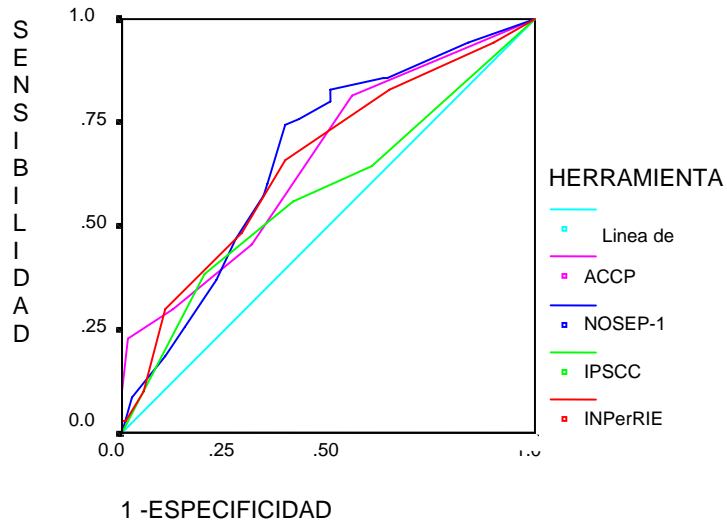
a) Razón de probabilidad = Sensibilidad / Falsos Positivos

b) Momios Preprueba = Probabilidad Previa / 1 - probabilidad previa

c) Momios Postprueba = Momios pre prueba x Razón de Probabilidad

d) Probabilidad Previa= $a + c / a + b + c + d$

Grafica 1. Curvas ROC



BIBLIOGRAFÍA

1. González BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. *J Perinat Med* 2003; 31: 60-8.
2. Stoll BJ, Holman RC and Schuchat A. Decline in sepsis-associated Neonatal and Infant Deaths in the States, 1979 through 1994. *Pediatrics* 1998; 102: e18.
3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions of sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2-8.
4. Solórzano SF, Ortiz IFJ, Arredondo GJL, Udaeta ME, Parga AL, Lara SJ. Gammaglobulina intravenosa como coadyuvante en el tratamiento de la septicemia del recién nacido de pretermino. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1992; 49:80-7.
5. Mancilla RJ, Arredondo GJL, Vannier E, Dinarello CA. Interleucina-1, Interleucina-6 y Factor de Necrosis Tumoral en sepsis neonatal. *Perinatol Reprod Hum* 1996; 10: 230-7.
6. Stoll BJ and Hansen N. Infections in VLBW Infants: Studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Seminars in Perinatology* 2003; 27:293-301.
7. Okascharoen C, Sirinavin S, Thakkinstian A, Kitayaporn D, Supapanachart S. A bedside Prediction-Scoring Model for Late-Onset Neonatal Sepsis. *Journal of Perinatology* 2005; 25: 778-783.
8. Singh SA, Dutta S, Narang A. Predictive Clinical Scores for Diagnosis of Late Onset Neonatal Septicemia. *Journal of Tropical Pediatrics*; 49:235-39.
9. Rodwell RL, Anton L, Tudehope D. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* 1988; 112: 761-67.

10. Rodwell RL, Taylor K, Tudehope D, Gray P. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:372-76.
11. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: A Sensitive Parameter for the Early Diagnosis of Neonatal Bacterial Infection. *Pediatrics* 1994; 93:54-8.
12. Mehr S, Bmedsc BS, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:879-887.
13. Distefano G, Curreri R, Betta P, Romeo MG, Amato M. Procalcitonin serum levels in perinatal bacterial and fungal infection of preterm infants. *Acta Pediatr* 2004; 93:216-19.
14. Fenández LA, Cubells L, García GJJ, Fernández PJ. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:895-903.
15. Mahieu L, De muyneck AO, De Dooy JJ, Laroche SM, Van Acker KJ. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score). *Crit Care Med* 2000; 28:2026-33.
16. Reyna FJ, Briseño VR, Ortíz IFJ. Validación de la escala NOSEP-I para el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1500g. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2005; 62:321-28.
17. Normas y Procedimientos en Neonatología 2003. Instituto Nacional de perinatología. Pj. 197
18. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger P. ACCP/SCCM Consensus Conference. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest* 1992; 101:1644-55.

19. Pakcheungng PC Ng. Diagnostic markers of infection in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2004; 89:F229-F235.
20. Da Silva O, Ohlsson A, Kenyon C. Accuracy of leukocyte indices and C-reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis: a critical review. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:362-66.
21. Ehl S, Gering B, Bartmann P, Högel J, Pohlandt F. C-Reactive Protein is a Useful Marker for Guiding Duration of Antibiotic Therapy in Suspected Neonatal Bacterial Infection. Pediatrics 1997; 99:216-21.
22. Figueras AJ, Gómez LL, Rodríguez MMJ, Jordán GY, Silva RD, Jiménez W, Carbonell EX. Plasma endothelin-1 and clinical manifestations of neonatal sepsis. J Perinat Med 2004; 32:522-26.
23. Rosenberg AA, Kennaugh J, Koppenhafer SL, Coomis M. Elevated immunoreactive endothelin-1 levels in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. J Pediatr 1993; 123:109.
24. Arnon S, Litmanovitz I, Regev R, Lis M, Shainkin KS, Dolfin T. The prognostic virtue of inflammatory markers during late-onset sepsis in preterm infants. J Perinat Med 2004; 32:176-80.
25. Ortíz IFJ, Oliva MJE, Reyna FJ, Soriano BDM. Evaluación controlada del volumen de sangre necesario para la detección de bacteriemia o fungemia en recién nacidos. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2005; 19:3-7.