



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de estudios de Posgrado e Investigación
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

UTILIDAD Y APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP – 1 PARA DETERMINAR EL RIESGO DE SEPSIS NEONATAL INTRAHOSPITALARIA

Tesis que para obtener el diploma de especialista en

PEDIATRÍA

Presenta el Dr.

PEDRO IVAN BARRERA MARTINEZ

Director de Tesis: Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Asesor de Tesis: Dra. Ma. de Lourdes Flores Orozco



México, D.F

Febrero 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

A

Mi padre y mis hermanas

Por su apoyo incondicional, su confianza y su amor que han sido las bases de mi vida.

Mi madre.

Por darme la vida y aunque nunca llegue a ver sus ojos llorar cuando se marche se que jamás me olvido.

Mi novia

Por ser más que mi vida, a la que amo y agradezco por darme su amor.

Dra. Flores

Por ser una luz en mi camino

Mis maestros

Por ser más que una guía en la enseñanza si no mi otra mano que día con día me alimenta del conocimiento

"He tratado y luchado con perseverancia, he querido llegar y he llegado"

Demóstenes

INDICE

I. Marco teórico.....	5
II. Planteamiento del problema.....	12
III. Hipótesis	13
IV. Objetivos	14
V. Diseño de estudio	15
a) Campo específico de aplicación.....	15
b) Diseño del estudio	15
c) Finalidades	15
d) Lugar y duración	15
VI. Material y métodos.....	16
VII. Análisis estadístico.....	17
VIII. Resultados	21
IX. Anexos	24
X. Discusión	34
XI. Conclusiones.....	35
XII. Bibliografía.....	36

UTILIDAD Y APLICACION DE LA ESCALA NOSEP-1 PARA DETERMINAR EL RIESGO DE SEPSIS NEONATAL INTRAHOSPITALARIA

MARCO TEORICO

Las infecciones nosocomiales son conocidas desde finales del siglo XIX. Las responsabilidades e implicaciones del personal de salud en esta materia, ha condicionado la necesidad de tener propuesta de actividades o medidas preventivas que lleven a la disminución la incidencia. Los altos costos de atención individual, hospitalaria y social, hacen notorio que se implementen medidas de prevención prioritarias contra las infecciones nosocomiales junto con el conocimiento del comportamiento epidemiológico. (1)

El termino sepsis se definió desde 1992 como “el síndrome clínico caracterizado por la infección y respuesta inflamatoria sistémica.” La infección es definida como un proceso patológico causado por microorganismo patógenos que invaden los tejidos, líquidos estériles o cavidades del organismo, incluyendo signos y síntomas de inflamación; hipertermia o hipotermia, taquicardia y otros. (2) Dada la sutileza e inespecificidad de los signos de infección en recién nacido prematuros, los términos de bacteriemia y septicemia pueden considerarse sinónimos. (3)

Las infecciones nosocomiales son definidas como aquellas que ocurren después de las primeras 48 horas del nacimiento, causadas por patógenos que no provienen de la madre. Dichas infecciones son 100 veces mas comunes que las infecciones bacterianas tempranas, las cuales son causadas por patógenos que se adquieren in útero o perinatalmente. (4) Son causa frecuente de morbimortalidad infantil. La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15,4 por 1 000 nacidos vivos (5).

Hay factores maternos, ambientales y del huésped que predisponen al neonato, expuesto a un microorganismo potencialmente patógeno, a desarrollar sepsis, meningitis u otras infecciones invasivas graves. (6)

Existen diferentes factores de riesgo en el neonato como: prematurez menor de 34 semanas, género masculino, peso menor a 2 Kg. y factores maternos como ruptura prematura de membranas, infecciones de vías urinarias y sufrimiento fetal agudo. (5) Las complicaciones obstétricas preparto e intraparto se han asociado con un mayor riesgo de infección en el recién nacido; las mas importantes son inicio prematuro del trabajo de parto, corioamnioitis y fiebre materna. (6)

En el siglo XX los adelantos de la tecnología y el uso de procedimientos invasivos: vías endovasculares, catéteres, prótesis, asistencia respiratoria mecánica (ARM) nutrición parenteral total (NPT) cirugía de alta complejidad (CAC) junto a la mayor supervivencia de los recién nacidos pretérmino (RNPT) malformados y con inmunodeficiencias congénitas y adquiridas han determinado un incremento de las Infecciones nosocomiales. Uno de los lugares donde se verificó un mayor impacto fueron las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La colonización del recién nacido en la UCIN tiene un patrón diferente al del niño normal como resultado del contacto materno escaso, la demora en la alimentación, el tratamiento antibiótico y la exposición a la flora de la UCIN. (7)

La morbilidad y la mortalidad de las infecciones son enormes. En los Estados Unidos más de 2, 000,000 infecciones nosocomiales (en niños y adultos) ocurren cada año, y el 50-60% son causadas por microorganismos resistentes.

Las infecciones causadas por bacterias y hongos constituyen una causa muy importante de morbimortalidad a nivel mundial, afectando anualmente a más de 200.000 individuos en los Estados Unidos. Son mas frecuentes en neonatos pretermino y en países en vías de desarrollo. (8)

Datos recientes del “National Institute of Child Health and Human Development”, indican que le 29% de los infantes nacidos a las 25-28 semanas de gestación y el 46% nacidos con menos de 25 semanas de gestación experimentan sepsis nosocomial durante su hospitalización en la UCIN. (4)

Las bacterias responsables de la sepsis neonatal varían geográficamente. Los *Streptococcus grupo B* predominan en los Estados Unidos, mientras que *Staphylococcus aureus* y los bacilos gramnegativos son mucho mas frecuentes en los países en vías de desarrollo. (6) En los últimos 50 años, la epidemiología de los patógenos responsables de las infecciones nosocomiales en neonatos ha cambiado dramáticamente. Durante los 50's, *Staphylococcus aureus* cepa tipo 81/82 era el patógeno nosocomial mas común en infantes hospitalizados. Durante 1960, los bacilos gram negativos, incluyendo *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella sp* y *Escherichia coli*, se volvieron los patógenos mas comunes. Para 1970, estafilococos coagulasa negativo (predominantemente *Staphylococcus epidermidis*) y *Staphylococcus aureus*, fueron las causas de infecciones adquiridas durante la hospitalización en la UCIN. Hoy en día los cocos Gram positivos continúan causando en mayor proporción las infecciones nosocomiales, y muchas que incluyen coagulasa negativos y enterococos resistentes a la vancomicina. Los bacilos gram negativos son responsables del 20-30% de los casos de sepsis temprana, y el 30% de los casos de neumonías nosocomiales. Muchos patógenos gram negativos son también multiresistentes, incluyendo organismos como *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y otras enterobacterias como *Escherichia coli*; cuyas enzimas pueden degradar cefalosporinas de tercera generación.

Además de los gérmenes comentados, las infecciones micóticas entran participan en la etiología de las infecciones nosocomiales tal es el caso de; candida, particularmente *Candida albicans* y *Candida parapsilopsis* se han vuelto cada vez más comunes; llegan a causar alrededor del 10% de sepsis. (4)

Las especies de candida son el tercer agente causal mas frecuente en la sepsis nosocomial en neonato preterminos, con incidencia estimada de 1.6 % a 9% en neonatos de muy bajo peso al nacer y del 10 al 16% en neonatos de peso extremadamente bajo al nacimiento en la UCIN, con una mortalidad total de 30% esto parece ser muy bajo, por que el diagnostico se basa en síntomas clínicos no específicos y así como incapacidad de aislar candida en los hemocultivos (la sensibilidad para hongos es baja del 50% y pobre sensibilidad de los marcadores inflamatorios). (6)

Finalmente los patógenos virales también causan infecciones en pacientes de la UCIN, y brotes de virus sincitial respiratorio e infecciones por rotavirus (en paralelo con brotes comunitarios) han sido bien descritos. (6)

La población de peso extremadamente bajo (<1500g) quien permanece hospitalizado por grandes periodos de tiempo que son sometidos o numerosos procedimientos invasivos son mas susceptible a infecciones nosocomiales. (4) Ya que la incidencia de sepsis en neonatos de termino es de alrededor 0.1%, comparada con la incidencia entre los neonatos de peso extremadamente bajo de aproximadamente 20% hay un mayor incremento en el riesgo de sepsis, ya que solo el 10% de los infantes con pesos al nacimiento entre 1,000 y 1,500 g desarrollan sepsis comparado con el 35% de los infantes con pesos al nacimiento menores de 1,000g y 50% de los infantes con pesos al nacimiento menores de 750g. (9)

La incidencia y gravedad de las infecciones en el neonato se debe en gran medida a la inmadurez de la función inmune celular y humoral. Se ha reportado una producción y/o capacidad funcional limitada de todos los componentes celulares del sistema inmune. Además, se han documentado las deficiencias cuantitativas y cualitativas de los componentes humorales del sistema inmunológico de los neonatos (10)

El sistema inmune es dividido en dos mecanismos de defensa, la respuesta innata esta compuesta de línea celular y humoral y no mejora posterior a la exposición del antígeno y la adquirida que se compone de elementos celulares que responde de manera diferente a antígenos. Los elementos celulares de inmunidad innata comprenden basofilos, eosinófilos, neutrofilos, plaquetas, monocitos, complemento, citoquinas, factores de coagulación y proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva.

El desarrollo de neutrófilos maduros es vital en la madurez del sistema inmune y se dividen en dos grupos: los de depósito, que son la suma de todos los posmitóticos y que en el recién nacido se encuentra el 25% de los adultos y los proliferativos, que son aquellos que pueden dividirse (mieloblastos, promielocitos, mielocitos); en los adultos existen $1 \text{ a } 2 \times 10^9$ células por kilogramo, mientras que en los recién nacidos solo es la cuarta parte. Los precursores de los granulocitos y de los macrófagos, se pueden encontrar a las 6 a 8 semanas en el saco vitelino y de 8 a 12 semanas en hígado y médula ósea, las funciones de los neutrófilos son diferentes en el pretermino, término y adulto, encontrando disminución en la capacidad de migración y adhesión y menor actividad microbicida. La capacidad de producir monocitos es igual a la del adulto pero se observa una disminución en la capacidad de producir interleucina - 6, así como disminución de la capacidad de migración y quimiotaxis. Las principales defensas que presenta los recién nacidos pretermino son la inmadurez de sus barreras naturales, disminución de número y función de los neutrófilos, células natural killer (NK) disminuidas en número además de baja producción de citoquinas y niveles de complemento reducidos.

La inmunidad específica también se encuentra con deficiencias, los linfocitos median la inmunidad adquirida, y su diferenciación es la base para el reconocimiento y amplificación de la respuesta inmune. Los neonatos están protegidos en forma parcial por inmunoglobulina G (IgG) materna. La respuesta inmune disminuida en los neonatos se debe a la presencia de linfocitos B y células plasmáticas inmaduras, actividad de las células T inmaduras y producción limitada de inmunoglobulinas y citoquinas. (10)

La susceptibilidad en prematuros es mayor ya que el patrón inmunológico cambia. La primera línea de defensa contra la infección es una epidermis y mucosas intactas, barreras que están comprometidas en neonatos pretermino de bajo peso al nacer. El estrato corneo de los neonatos pretermino es solo de tres capas delgadas a las 26 semanas de gestación (comparadas con 16 capas en recién nacidos de término), con una capa delgada de queratina que fácilmente es dañada, con las aplicaciones de adhesivos en la piel, o la aplicación de alcohol. Para reducir la pérdida insensible de agua, los neonatos pretermino de peso muy bajo son colocados en incubadoras con un 80% de humedad en los primeros días de vida, los hongos y las bacterias rápidamente se multiplican en la humedad o en piel dañada. La colocación de catéteres centrales o periféricos, exponen las capas más profundas de la epidermis, a las cuales los microorganismos pueden adherirse, proliferar y diseminarse. Complicaciones como infiltración intravenosa así como las soluciones de nutrición son un medio que puede facilitar el crecimiento de microorganismos. Además del compromiso de barrera que es la piel, el tracto respiratorio y gastrointestinal provee superficies para la colonización e invasión. Estas superficies mucosas son colonizadas y dañadas por tubos nasogástricos y endotraqueales y catéteres de succión.

La defensa de la mucosa así como la secreción de inmunoglobulina A (IgA), mucina y defensinas han mostrado ser deficientes. Los tubos de alimentación también pueden servir como reservorios para patógenos. Una vez que los microorganismos atravesaron las mucosas, la inmadurez de ambas inmunidades, hacen a los infantes pretermino particularmente vulnerables a la rápida diseminación de la infección. Niveles bajos de complemento sérico (las deficiencias fisiológicas de la vías clásica y alterna de la activación del complemento en los neonatos contribuyen a la opsonización bacteriana ineficiente) (6), fibronectina, y defensina, así como anormalidades en la producción de citocinas, han demostrado que los recién nacidos pretermino exhiben un grado mayor de estas anormalidades comparados con recién nacidos de termino. La mayor transferencia materno-fetal de Inmunoglobulina G (IgG) ocurre en el tercer trimestre del embarazo, un infante nacido antes de las 32 semanas de gestación tienen niveles bajos de anticuerpos adquiridos además de la producción limitada de anticuerpos específicos en respuesta a los patógenos invasores. Las deficiencias celulares de la quimiotaxis, fagocitosis y eliminación de patógenos pueden contribuir a la vulnerabilidad los neonatos pretermino a la infección.

Esta bien establecido que la incidencia de sepsis es inversamente proporcional al peso al nacimiento y a la edad gestacional (9). Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal son inespecíficas y pueden corresponder a otras patologías observadas en la etapa neonatal, principalmente en prematuros. (5) Los signos vagos mas frecuentes son inestabilidad térmica, somnolencia, apnea e intolerancia a la alimentación.

Si bien la hipotermia es mas frecuente, una elevación de la temperatura por encima de 37.8 °C es importante en el neonato y a menudo se asocia con las infecciones bacterianas, sobre todo con temperatura superior a 39°C. En algunos, los signos y síntomas pueden sugerir enfermedad respiratoria o gastrointestinal (por ejemplo taquipnea y cianosis, vómitos, diarrea o distensión abdominal). Las manifestaciones clínicas de sepsis en lactantes de muy bajo peso al nacer (501-1,500g), incluyen apnea creciente (55%), intolerancia a la alimentación y distensión abdominal o deposiciones guayaco positivas (43%), aumento en el soporte respiratorio (28%) somnolencia o hipotonía (23%). Se observan alteraciones en el recuento de leucocitos, acidosis metabólica inexplicable e hiperglucemia en 46%, 11% y 10% de los casos respectivamente.

Estudios realizados han creado una escala para determinar el riesgo para desarrollar sepsis neonatal nosocomial documentando una escala de 5 ítems, o variables que son; PCR mayor de 14 mg/L (valor de 5 puntos), Neutrofilos mayor de 50%, (valor de 3 puntos), Trombocitopenia menor a $150 \times 10^9/L$, (valor de 5 puntos), NPT mayor de 14 días (valor de 6) y fiebre de mayor de 38.2, (valor 5 puntos). Una puntuación igual o mayor a 8 es 95% sensible para determinar el riesgo de desarrollar sepsis; independientemente de la positividad de hemocultivo. Siendo este el estándar de oro en el diagnostico de sepsis. (11)

CUADRO I. Variables y puntuaciones de la escala NOSEP -1

VARIABLES	PUNTUACION
PCR >14 mg/L	5
Neutrófilos >50%	3
Trombocitopenia < 150 X 10 ⁹ /L	5
NPT > 14 días	6
Fiebre > 38.2 °C	5
CALIFICACION	> 8

PCR: Proteína C reactiva. NPT: Nutrición parenteral

Cabe comentar que esta escala llamada NOSEP – 1 presenta algunas limitaciones no incluyendo la evaluación en paciente tratados previamente con antibióticos. No toma en cuenta como valor predictivo la hipotermia. (12) Sin embargo se realizó un nuevo estudio en el 2005, en el instituto nacional de perinatología sobre la validación de la escala de NOSEP – 1 en neonatos pretermino, en peso de 1500 kg, Concluyendo que es una escala útil y rápida, para el diagnostico e independiente del criterio del clínico, y solo se agrega, la posible modificaciones de algunas variables para mayor especificidad y sensibilidad. (8)

Esta escala de 5 variables, ha sido estudiada y comprobada en un estudio prospectivo valorando 80 neonatos, y retrospectivo con 39 neonatos utilizando las dos escalas de NOSEP – 2 y NOSEP -1, concluyendo la validez de esta ultima.

Las limitantes que se comentan son que no se estudiaron factores de riesgo maternos, la duración de apoyo con ventilación mecánica, además de tomar en cuenta el peso, y la edad gestacional asociado al desarrollo de sepsis. (11)

En la UCIN del HJM, más del 50% de neonatos que desarrollan sepsis. Para el diagnóstico de sepsis nosocomial se utiliza NOM-EM-002-SSA2-2003 (Norma oficial de emergencia para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales), pero no se cuenta con cifra precisa y microorganismo asociado, así como la utilización empírica de antibióticos de amplio espectro, y el diagnóstico se basa en la experiencia clínica del neonatólogo o residente encargado en el momento de proceso séptico. Por lo cual se estudiara la validez de la escala de NOSEP-1 en pacientes con sepsis nosocomial así como los factores de riesgo, y los microorganismos asociados a sepsis nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Juárez de México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La escala NOSEP 1, es valida para determinar el riesgo de desarrollar sepsis nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Juárez de México?

HIPÓTESIS

Hi: Si la escala de NOSEP 1 es valida para determinar el riesgo de sepsis nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales entonces los casos estudiados con diagnostico sepsis nosocomial reúnen por lo menos 10 puntos en esta escala.

Ho: Si la escala de NOSEP 1 no es valida para determinar el riesgo de sepsis nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales entonces los casos estudiados con diagnostico sepsis nosocomial no reúnen por lo menos 10 puntos en esta escala.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar cual es la utilidad de la escala NOSEP 1, para valorar el riesgo de sepsis nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Juárez de México (HJM)

Objetivos específicos:

- Identificar los agentes etiológicos mas frecuentes de sepsis nosocomial en la UCIN del HJM
- Estimar los factores asociados de riesgo de sepsis nosocomial
- Determinar la efectividad/fracaso del tratamiento antibiótico aplicado a los casos problema con Sepsis Nosocomial.

VARIABLES

Cualitativas

- Sexo

Cuantitativas

- Edad
- Peso
- Temperatura
- Plaquetas
- Neutrofilos
- Días con NPT

CAMPO ESPECIFICO DE APLICACIÓN

- Investigación clínica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Original, Retrospectivo, Clínico no experimental, Transversal, Descriptivo

FINALIDADES

- Determinar la utilidad de la escala NOSEP 1, para identificar el riesgo de sepsis nosocomial en la UCIN y así iniciar un tratamiento, oportuno, acertado, y por lo tanto disminuir la morbilidad y mortalidad.

LUGAR Y DURACIÓN

- Hospital Juárez de México, durante el periodo de 1 de enero al 31 de diciembre del 2005.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Hospital Juárez de México el total de nacimientos fue de 4192 en el año del 2005, de los cuales ingresaron 221(5.27%) a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

En 55 pacientes se estableció el diagnóstico de sepsis nosocomial, pero solo 34 cumplieron con los criterios de inclusión.

Se estudiaron todos los recién nacidos de ambos sexos, pretermino, menores de 2 kg, con o sin cultivos positivos ingresados en la UCIN, en el periodo de enero 2005 a enero 2006. Se realizó la evaluación de edad gestacional por capurro y Ballard de acuerdo a la NOM-007-SSA2-1993 (atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio)

La información se obtuvo por análisis retrospectivo de los expedientes de cada paciente, de los cultivos y reportes de laboratorio. Los datos de los neonatos incluyen fecha y hora de nacimiento, sexo, peso, APGAR y Silverman, edad gestacional, procedimientos invasivos realizados, y tratamientos administrados. Se recopilaron en el Servicio de Bacteriología todos los resultados de los cultivos realizados, los reportes de biometría hemática se obtuvieron de los expedientes. Los antecedentes maternos incluyeron edad, control prenatal, patologías preexistentes.

ANALISIS ESTADÍSTICO

ANALISIS ESTADISTICO. La comprobación de la hipótesis se realizó mediante estadística inferencial. Para esto se tomó un nivel de significancia del .05 ($p \leq 0.05$). Lo cual implica que consideramos tener el 95% de seguridad para generalizar sin equivocarnos con solo un 5% en contra.

Los valores obtenidos de las puntuaciones de NOSEP-1 son los siguientes:

PACIENTE	NOSEP-1
1	13
2	14
3	19
4	8
5	8
6	13
7	13
8	8
9	14
10	8
11	10
12	19
13	16
14	8
15	13
16	13
17	13
18	13
19	8
20	13
21	5
22	8
23	3
24	8
25	9
26	3
27	13
28	8
29	13
30	8
31	13
32	8
33	13
34	19

PACIENTE	NOSEP-1	$\bar{x}-x$	$(\bar{x}-x)^2$
1	13	1.83	3.34
2	14	2.83	8.00
3	19	7.83	61.30
4	8	-3.17	10.04
5	8	-3.17	10.04
6	13	1.83	3.34
7	13	1.83	3.34
8	8	-3.17	10.04
9	14	2.83	8.00
10	8	-3.17	10.34
11	10	-1.17	1.36
12	19	7.83	61.30
13	16	4.83	23.32
14	8	-3.17	10.04
15	13	1.83	3.34
16	13	1.83	3.34
17	13	1.83	3.34
18	13	1.83	3.34
19	8	-3.17	10.04
20	13	1.83	3.34
21	5	-6.17	38.06
22	8	-3.17	10.04
23	3	-8.17	66.74
24	8	-3.17	10.04
25	9	-2.17	4.70
26	3	-8.17	66.74
27	13	1.83	3.34
28	8	-3.17	10.04
29	13	1.83	3.34
30	8	-3.17	10.04
31	13	1.83	3.34
32	8	-3.17	10.04
33	13	1.83	3.34
34	19	7.83	61.30
	$\Sigma x=375$		$\Sigma (X-x)^2=551.34$

S= Desviación estándar muestra

$$S = \frac{\sqrt{551.34}}{34} = \sqrt{16.21} = 4.02$$

$$S = 4.02$$

Se estimo la desviación estándar de la distribución muestral de la media, utilizando la siguiente formula:

$$\bar{Sx} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Donde: "Sx" es la desviación estándar de la distribución muestral de la media, "s" representa la desviación estándar de la muestra y "n" el tamaño de la muestra.

$$\bar{Sx} = 4.02 / 5.83 = 0.68 \quad \text{Desviación estándar de la distribución muestral de la media}$$

Después se transformo la media muestral en una puntuación z en el contexto de la distribución muestral. Con una variación de la formula ya conocida para obtener puntuaciones z

$$Z = \frac{x - \bar{X}}{Sx}$$

Donde: "X" es la media de la muestra, \bar{x} "x" es la media hipotetizada de la distribución muestral (parámetro poblacional) en este caso 10 puntos. Y "Sx" es la desviación estándar de la distribución muestral de medias. Axial tenemos:

$$Z = \frac{11.02 - 10}{0.68} = 1.50$$

En la tabla de áreas bajo la curva normal (ver anexo), se busco aquella puntuación "z" que deje al 2.5% por encima de ella; ya que nuestro nivel de significancia es de 0.05, dicha puntuación "z" en este caso es 1.96. Por lo que se compara con la media de mi muestra transformada en puntuación "z" (1.70), con el valor de 1.96, la media de mi muestra es menor por lo que acepto la hipótesis.

Media de la muestra transformada a "z"
1.50

Nivel de significancia del .05
± 1.96

Decisión: Acepto la hipótesis a un nivel de significancia del .05 (95% a mi favor y 5% de riesgo de cometer un error)

Por lo tanto un valor de más de 10 puntos en la escala de NOSEP-1 es sensible para determinar un elevado riesgo para desarrollar sepsis nosocomial en un 95% de los casos

Para obtener el intervalo entre el que se encuentra nuestro parámetro poblacional se realizó por medio de estadística inferencial, usando el intervalo de confianza:

Media = 11.02

s = 4.02

Sx = 0.68

Nivel de confianza = .95 (z= 1.96)

Intervalo de confianza = $11.02 \pm (1.96) (0.68)$
= 11.02 ± 1.33

Intervalo de confianza= La media poblacional esta entre 9.69 y 12.35, con un 95% de probabilidades de no cometer error

RESULTADOS

El total de ingresos en la UCIN del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de 1 enero del 2005 al 31 de Diciembre 2005, fue de 221 pacientes de los cuales 114 (51.5%) fueron del sexo masculinos y 107(48.4%) del sexo femeninos. De estos 221 pacientes 83(37,5%) se diagnosticaron con sepsis y de estas hubo 62 casos de sepsis nosocomial que corresponde al 28.0%, esto representa una tasa de morbilidad total por sepsis de 37.5%, es decir, hay 37 casos de sepsis por cada 100 pacientes que ingresan a la UCIN.

En relación al peso hubo 138 pacientes con peso < 2Kg lo que corresponde al 62.44%. De estos se registraron 60 casos de sepsis, con una tasa de morbilidad por sepsis en menores de 2,000gr de 43% es decir, hay 43 casos de cada 100 ingresos a la UCIN correspondiendo a sepsis nosocomial.

Del total de ingresos a la UCIN hubo 50 defunciones (22.6%), que corresponde a una tasa de mortalidad total de 22 de cada 100 ingresos. De estas 39 fueron en menores de 2,000gr (17,6%), con 15 defunciones por sepsis (6.7%).

De los pacientes ingresados a la UCIN de acuerdo a los criterios de inclusión del protocolo planteado se revisaron 55 expedientes siendo excluidos 21 por malformaciones congénitas, traslado de otras instituciones, pacientes cuyos expedientes no se encontraron en el archivo, quedando 34 pacientes (n=34) para revisión, de los cuales se registraron los siguientes resultados:

De los 34 pacientes hubo 20 del sexo femenino y 14 del sexo masculino **cuadro 1**. Por lo tanto la razón de mujeres sobre hombres es de 20/14=1.42. Es decir por cada 1.42 mujeres hay un hombre.

De acuerdo al peso y a los criterios planteados se encontraron 22 casos (64.7%) de peso muy bajo para el nacimiento, 7casos (20.58%) de peso bajo para el nacimiento y 5 casos (14.7%) de peso extremadamente bajo. **cuadro 2**

La categoría que más se repitió fue el peso de 1,260 kg en un 50 %. Con una media de 1,360 o sea que el 50% de los pacientes esta por encima de dicho valor y el restante 50% se sitúa por debajo de este valor. En promedio, los sujetos se ubican en 1,320gr. Asimismo, se desvían de 1,320 –en promedio- 0.28 unidades de la escala. Las puntuaciones tienden a ubicarse en valores medios o elevados

La edad gestacional mas baja fue de 27 y la mayor de 35.5, con un rango entre ellas de 8.5 Semanas de gestación En la edad gestacional; se agruparon en tres, los cuales fueron de 33 a 36 semanas 9 casos (n=9), de 30.1 a 32.6: 19 casos(n=19) y < 30 semanas 6 casos (n=6) respectivamente los cuales se ejemplifican en el **cuadro 3 y grafica 2**. De acuerdo con el análisis obtenido de medidas de tendencia central.

En relación al tipo de nacimiento, por parto eutócico 21 pacientes (61.76%), y por cesárea 13 casos (38.23%) Las causas de la cesárea fueron: 4 por placenta previa, 3 por enfermedad hipertensiva del embarazo, 2 por desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta, 1 por oligohidramnios severo, 1 por sufrimiento fetal agudo/bradicardia, 1 por hipertensión crónica, y un caso no especificado. **cuadro 4**

Dentro de los factores maternos encontrados como antecedente de importancia para nuestros 34 paciente estudiados solo hubo proceso infeccioso en 24 de ellos, siendo las infecciones mas frecuentes: cervicovaginitis en 11 casos (45.83%), Infección de vías urinarias 7 casos (29.16%), con ambas infecciones 3 casos (12.5%), y 3 con ruptura de membranas y datos de corioamnionitis (12.5%). **cuadro 3.1, 3.2 y 4**

Se comenta que algunas de estas recibieron tratamiento y otras no. También registradas en el **cuadro 3.1**.

Otros factores de riesgo maternos reportados son: RPM 9 casos (36%), Placenta previa 5 casos (20%), Sx. de HELLP 1 caso (4%), Preeclampsia 3 casos (12%), Amenaza de aborto 4 casos (16%), DPPNI 2 casos, Hipertensión crónica 1 caso (4%). **cuadro 4**

En relación a los procedimientos invasivos realizados a los pacientes en la UCIN se uso ventilación mecánica en 30 casos (88.23 %) y en 4 casos no se requirió (11.76%). **cuadro 5**

Onfalocclisis en 25 casos (73.52%), catéter central 31 (91.17%). **cuadro 6 y 7**
De estos últimos, fueron 19 (61.29%) por venodisección y 12 por onfalocclisis (38.70%).

Mientras que otros procedimientos usados fueron la fototerapia, la exsanguíneo transfusión, y el sello. Ejemplificado en los **cuadros 5, 6, 7,8 y 9**.

Según los datos observados los procedimientos que mas se asocian con sepsis nosocomial son en orden de frecuencia catéter venoso central con venodisección, ventilación mecánica y secundariamente la onfalocclisis. Como se observa en la **grafica 3**.

En promedio la estancia en la UCIN es de 28.7 días, los valores tienden a ubicarse en valores elevados. El valor menor fue de 3 días de estancia en la UCIN, mientras que el valor más alto fue de 80 días de estancia. Por lo que se puede relacionar la estancia hospitalaria prolongada con mayor riesgo para desarrollar sepsis nosocomial. **cuadro 12**

De los 34 pacientes incluidos estudiados solo hubo 3 defunciones las cuales fueron por: choque séptico y prematuridad. **cuadro 13**

Se corroboraron 14 hemocultivos positivos donde se encontró como germen mas frecuente *pseudomona*. Con respecto a los cultivo de catéter se aisló con mayor frecuencia *staphylococcus epidermidis*. **cuadro 16, 17**

De acuerdo a los esquemas de antibiótico utilizados en la UCIN se observa que las mas frecuentemente usados son: ampicilina-gentamicina, utilizada en 16 de los 34 casos (47.05%), Ampicilina- Amikacina en 4 casos (11.76%), PGSC- Gentamicina en 10 casos (29.41%) y Amikacina- Dicloxacilina 4 casos (11.76%). **cuadro 14**

Otros esquemas de antibióticos utilizados de acuerdo a la evolución insidiosa de los pacientes se muestran en el **cuadro 15,16**.

DISCUSIÓN

La sepsis es uno de los padecimientos que con mayor frecuencia se presenta en los recién nacidos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos siendo un desafío para el neonatólogo, su prevención.

En nuestro hospital el ingreso de recién nacidos prematuros \leq a 2 kilogramos durante 12 meses, fue de 138 niños de los cuales desarrollan sepsis el 43.47%, siendo de índole intrahospitalaria el 83%, apreciándose en relación al total de nacimientos en nuestra UCIN un índice de morbilidad de 3,2 %, lo cual se correlaciona con lo referido a nivel mundial. En relación al peso se observó que los recién nacidos menores a 1500 g son el grupo más frecuentemente afectado, al igual que el sexo femenino, opuesto a lo documentado en la literatura (1,2)

Conociendo el reto para el neonatólogo, pediatra y residente en el diagnóstico, manejo y tratamiento, se han desarrollado varias estrategias, entre las cuales se encuentra: el conocimiento de los factores de riesgo con alto índice de posibilidad de desarrollo de sepsis, el apoyo de diferentes estudios de laboratorio relacionado directo o indirectamente con el diagnóstico, así como el hemocultivo siendo este el estándar de oro.

El hemocultivo es tomado en nuestra institución por el médico en pacientes con sospecha de sepsis antes del manejo, ya que los datos clínicos inespecíficos dificultan el diagnóstico, por lo que se inicia tratamiento antibiótico como lo indican las normas establecidas sin esperar el resultado de hemocultivo. (1, 3,6)

En el año 2000, se publicó una escala (NOSEP-1) de sospecha para el desarrollo de sepsis, demostrando una alta sensibilidad, tomando como variables, 4 datos de laboratorio y uno clínico, la cual fue aplicada y utilizada con éxito en 101 recién nacidos menores de 1 500 g (8). En nuestro estudio hicimos un análisis retrospectivo en 34 pacientes que desarrollaron sepsis intrahospitalaria, utilizando dicha escala, únicamente sin tomar en cuenta la proteína C reactiva, por dos aspectos, el primero; sabemos que es un estudio inespecífico y se presenta positivo para cualquier infección aguda; el segundo, en nuestra institución este estudio no se realiza de rutina, no se cuenta con la disponibilidad de horario, por lo cual no se tiene información de la toma de este estudio en ningún de los 34 casos estudiados; no obstante decidimos tomar en cuenta 4 variables de las 5, modificando el puntaje de positividad tomando el valor de igual o mayor de 10 puntos, en comparación con 8 puntos de la escala original. Viendo así su aplicación y validez. Por lo tanto la escala es útil y aplicable en neonatos con sospecha de presentar sepsis nosocomial corroborado en los 34 pacientes estudiados, e los cuales se obtuvo un puntaje mayor de 10 en la escala de NOSEP – 1.

CONCLUSION

Se puede concluir en base a los resultados obtenidos que al aplicar la escala de NOSEP-1, aun con las modificaciones realizadas en este estudio, tiene validez su aplicación en el diagnóstico oportuno de sepsis nosocomial, ya que encontramos un nivel significativo (IC) del 95% $p \leq 0.05$ comprobando la hipótesis planteada y el objetivo principal de este estudio.

De acuerdo a los factores de riesgo asociados se encontró, dentro de las infecciones maternas como la más frecuente la cervicovaginitis, y en recién nacido los procedimientos invasivos. Con una mayor frecuencia el uso de catéter venoso central por venodisección en comparación con la onfaloclis. En segundo lugar la necesidad del uso de ventilación mecánica, por lo que consideramos se haga énfasis en las medidas de prevención de infecciones; así como es necesario la realización de protocolos en la utilización de nuevas técnicas y catéteres menos invasivos para disminuir el riesgo a desarrollar sepsis nosocomial en la UCIN.

Por ultimo referente al microorganismo asociado a sepsis nosocomial podemos concluir; que los hemocultivos demuestran especies de *Pseudomona* como la más frecuentemente aislada y en cultivos de catéter venoso central *Staphylococcus epidermidis*; que coincide con lo ya conocido a nivel mundial (1, 2,6).

ANEXOS

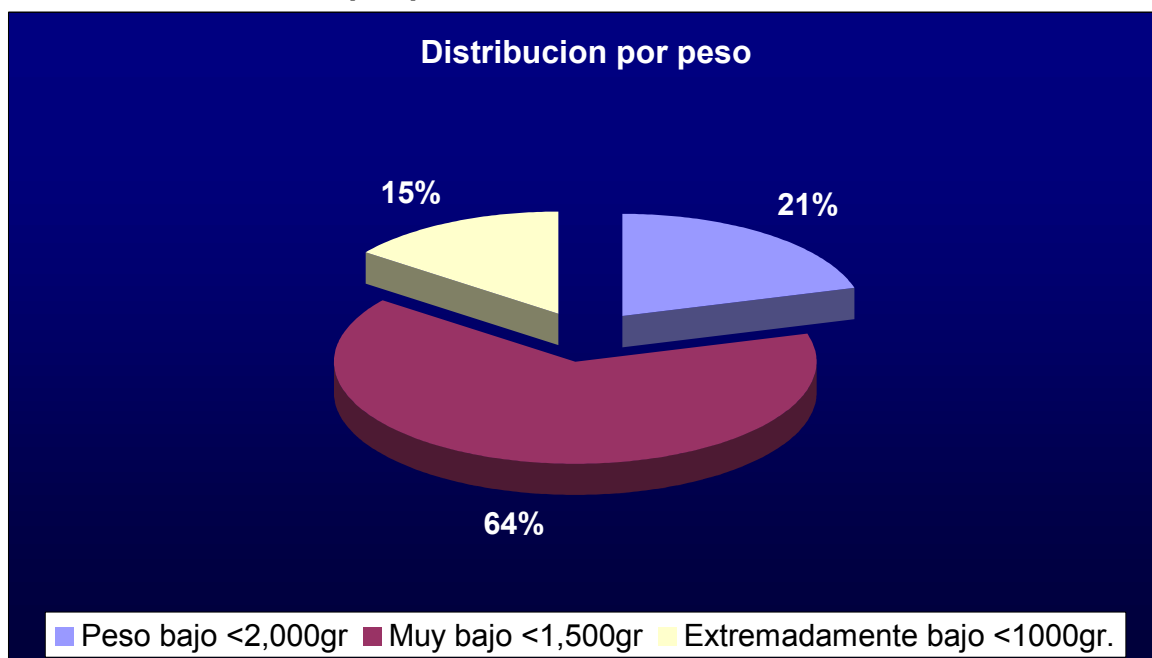
Cuadro1. Distribución por sexo

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Femenino	20	58.82%
Masculino	14	41.17%
Total	34	100 %

Cuadro 2. Distribución por peso

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
33 - 36	9	26.47%
30.1 – 32.6	19	55.88%
< 30	6	17.64%
Total	34	100%

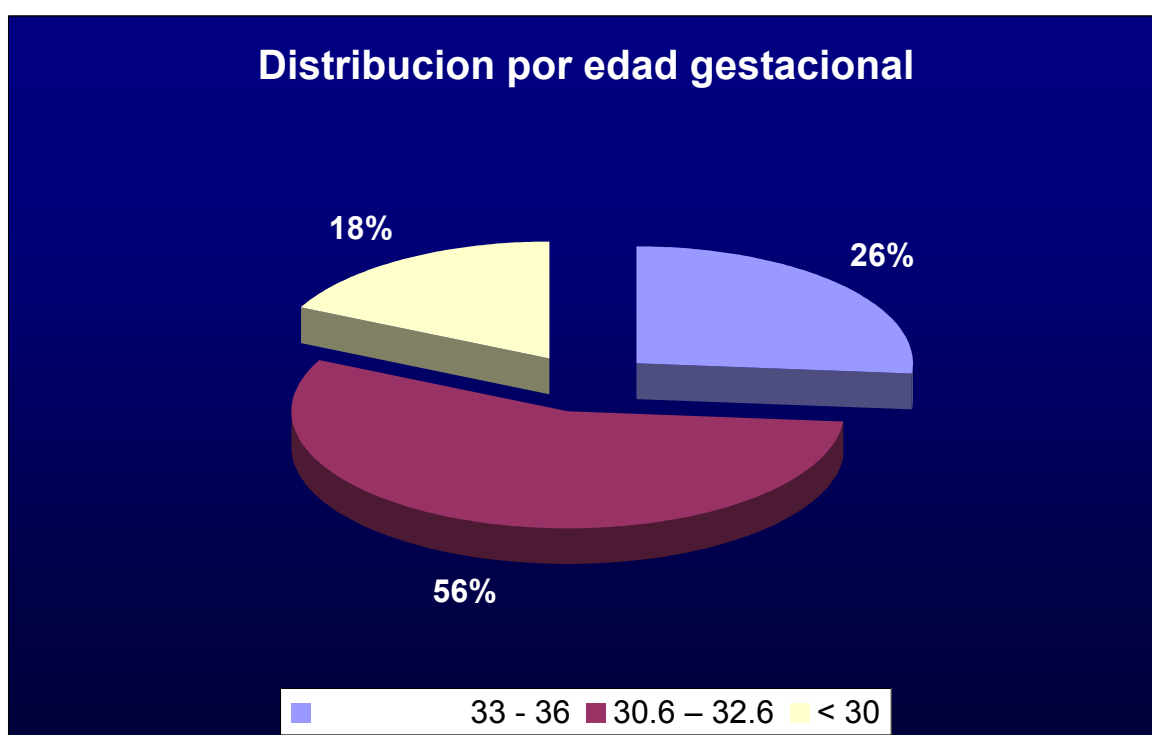
Grafica 1. Distribución por peso



Cuadro 3. Distribución por edad gestacional

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Peso bajo <2,000gr	7	20.58%
Muy bajo <1,500gr	22	64.70%
Extremadamente bajo <1000gr.	5	14.70%
Total	34	100%

Grafica 2. Distribución por edad gestacional



Cuadro 3.1 Infección materna a. Tratamiento

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con infección	24	70.58%
Sin Infección	10	29.41%
Total	34	100%

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con Tratamiento	5	20.83%
Sin Tratamiento	9	37.5%
No especificado	10	41.6%
Total	24	100%

Cuadro 3.2 Infecciones maternas (Tipo)

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Cervicovaginitis	11	45.83%
IVU	7	29.16%
Cervicovaginitis + IVU	3	12.5%
Corioamnioitis	3	12.5%
Total	24	100%

Cuadro 4. Otras patologías maternas

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
RPM	9	36%
Placenta Previa	5	20%
Sx HELLP	1	4%
Preeclampsia	3	12%
Amenaza de aborto	4	16%
DPPNI	2	8%
Hipertensión crónica	1	4%
Total	25	100%

RPM: Ruptura Prematura de membranas DPP: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

Cuadro 5. Ventilación mecánica

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con ventilación	30	88.23%
Sin Ventilación	4	11.76%
Total	34	100%

Cuadro 6. Onfalocclisis

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con Onfalocclisis	25	73.52%
Sin Onfalocclisis	8	23.52%
Total	34	100%

Cuadro 7. Venodisección

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con Venodisección	19	55.88%
Sin Venodisección	15	44.1%
Total	34	100%

Cuadro 8. Catéter central

Total de catéter central 31

Catéter central	pacientes	%
Venodisección.	19	61.29
Onfalocclisis	12	38.70
Total	31	100%

Cuadro 9. Fototerapia

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con Fototerapia	2	5.8%
Sin Fototerapia	32	94.11%
Total	34	100%

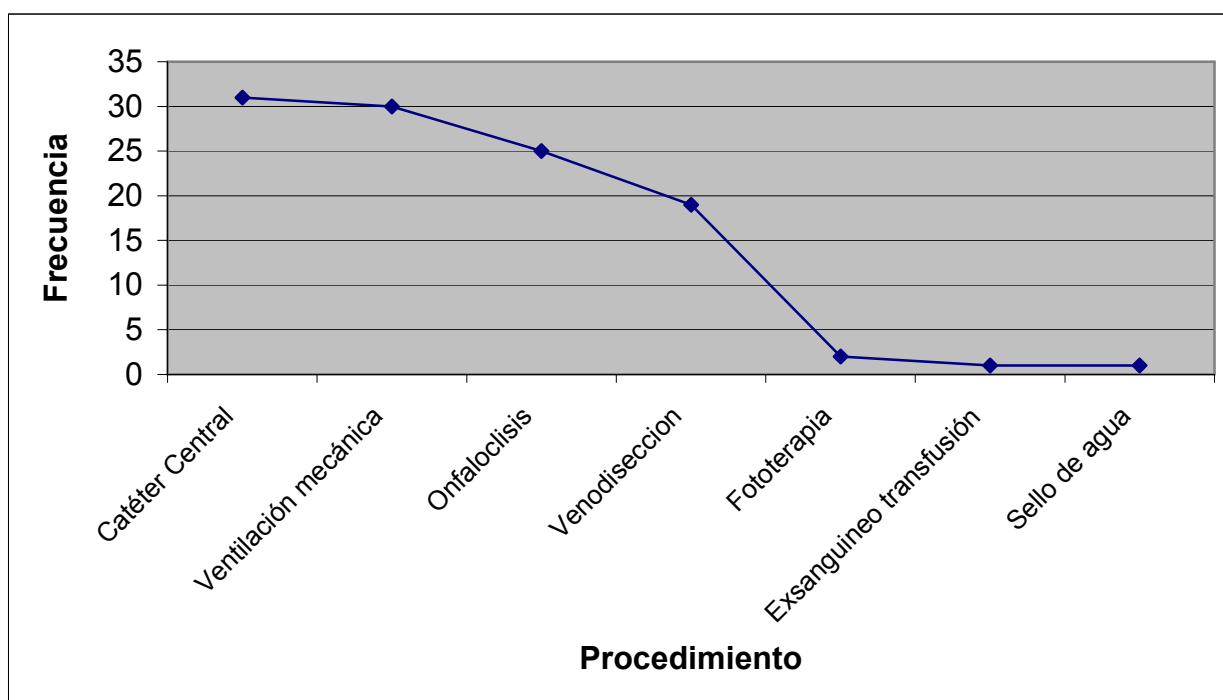
Cuadro 10. Exsanguíneo transfusión

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con exsanguíneo transfusión	1	2.9%
Sin exsanguíneo transfusión	33	97.05%
Total	34	100%

Cuadro 11. Sello de agua

CATEGORIAS	FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS RELATIVAS
Con sello de agua	1	2.9%
Sin sello de agua	33	97.05%
Total	34	100%

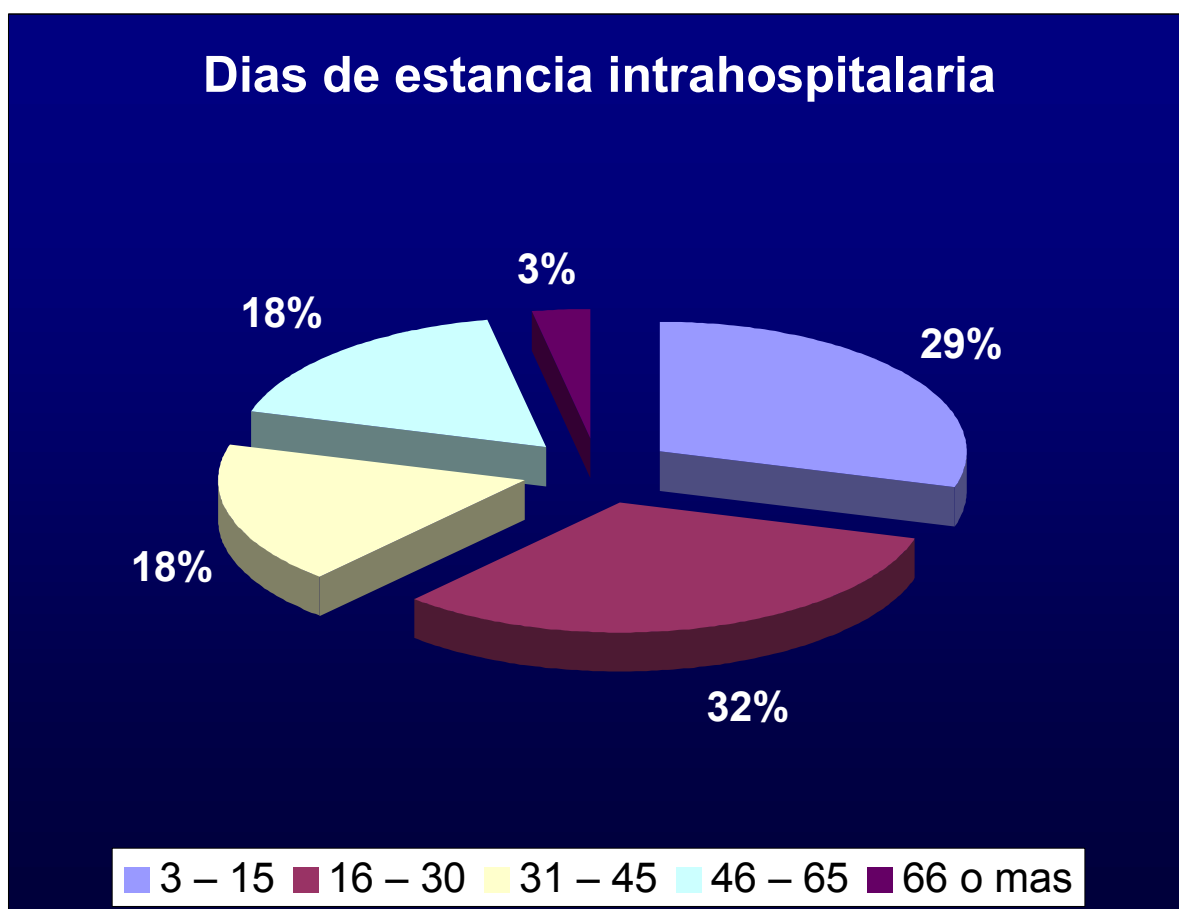
Grafica 3. Procedimientos invasivos y su relación con sepsis nosocomial



Cuadro 12. Días de estancia intrahospitalaria

Días	Numero de pacientes	porcentajes
3 – 15	10	29.41%
16 – 30	11	32.35%
31 – 45	6	17.64%
46 – 65	6	17.64%
66 o mas	1	2.9%
Total	34	100%

Grafica 4. Días de estancia intrahospitalaria



Cuadro 13 Defunciones

Identificación	Edad gestacional	Peso	Sexo	Estancia	Puntos NOSEP	Diagnostico Defunción
H.d MM	31.5 SDG	1,240 gr.	F	11 días	8	Choque séptico Prematurez Sepsis tardía
H.d VC	31.5 SDG	1,030 gr.	M	5 días	10	Choque séptico
H.d SN	30.4	1,260 gr.	F	34 días	16	Sepsis intrahospitalaria Choque séptico

Cuadro 14. Terapia antibiótica inicial

CATEGORIAS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIAS RELATIVAS
Ampicilina-Gentamicina	16	47.05%
Ampicilina-Amikacina	4	11.76%
PGSC-Gentamicina	10	29.41%
Amikacina-Dicloxacilina	4	11.76%
TOTAL	34	100

Cuadro 15. Terapia antibiótica

MONOTERAPIA	CASOS
Imipenem	8
Fluconazol	6
Vancomicina	3
Ceftazidima	2
Ceftriaxona	1
Meropenem	1
<i>Cefepime</i>	1

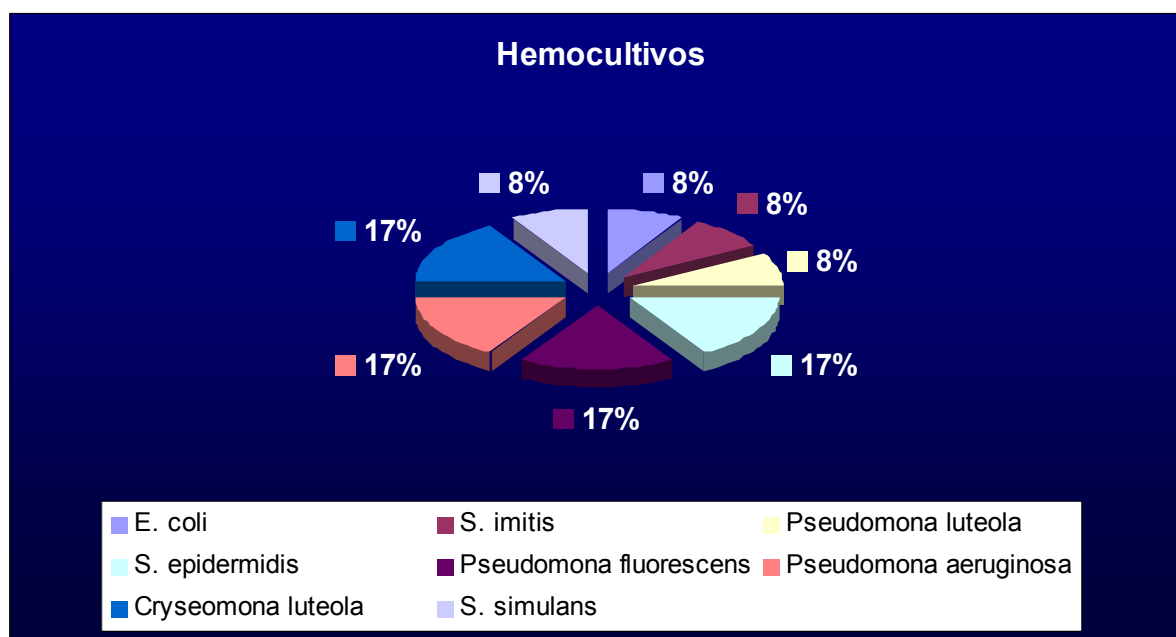
Cuadro 15.1 Terapia antibiótica

ESQUEMA ANTIBIOTICO	CASOS
Ceftriaxona-Vancomicina	14
Ceftriaxona- Amikacina	7
Ceftriaxona-Gentamicina	2
Ceftriaxona-Teicoplanina	2
Ceftriaxona-Dicloxacilina	2
Ceftazidima-Amikacina	1
Ceftazidima-Vancomicina	1
Ceftazidima-Ampicilina	1
Cefepime-Teicoplanina	3
Cefepime-Vancomicina	3
Dicloxacilina-Amikacina	2
Dicloxacilina-Fluconazol	2
<i>Vancomicina-Imipenem</i>	1

Cuadro 16. Microorganismos aislados en hemocultivo

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	NOSEP-1
<i>Escherichia coli</i>	1	7.14	9
<i>S. imitidis</i>	1	7.14	3
<i>Pseudomona luteola</i>	1	7.14	13
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	14.28	8 / 8
<i>Pseudomona fluorescens</i>	2	14.28	13 / 13
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	14.28	14 / 13
<i>Cryseomona luteola</i>	2	14.28	13 / 8
<i>S. simulans</i>	1	7.14	14
<i>Total</i>	14	100	Promedio 11.4

Grafica 5. Hemocultivos



Cuadro 17. Microorganismos aislados catéter

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	NOSEP-1
<i>Staphylococcus. Epidermidis</i>	3	33.33	9 / 19 / 13
<i>Escherichia coli</i>	1	11.11	9
<i>S. simulans</i>	1	11.11	13
<i>S. faecium</i>	1	11.11	13
<i>Pseudomona fluorescens</i>	1	11.11	13
<i>S. cohnii-cohnii</i>	1	11.11	8
<i>Cryseomona luteola</i>	1	11.11	13
<i>Total</i>	9	100	Promedio 11.5

Cuadro 18. Microorganismos aislados en urocultivo

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	NOSEP-1
<i>Enterobacter cloacce</i>	1	50	13
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	50	8
<i>Total</i>	2	100	Promedio 11.5

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Palmira JC. Sepsis Nosocomial en HIES durante el año 2000. Bol. Clin. Infant. Edo. De Sonora. 2001; 18:51-55.
- 2.- Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L. Perfil microbiológico de aislamiento en unidades de cuidados neonatales en hospital de tercer nivel Bogota Colombia. Rev. Salud pública 2005; 7:191-200
- 3.- Sarubbi MA. Bacteriemias neonatales. Rev hosp mat inf Ramón Sarda. 1995. XIV; 1.
- 4.- Polin RA, Saiman. Nosocomial infections in the neonatal Intensive Care Unit. New Reviews . 2003; 3 (4): 81-89.
- 5.- Rojas F, Mangiaterra M, Giosian G. Hongos levaduriformes en neonatos frecuencia y sensibilidad. Universidad Nacional del Nordeste 2004.
6. - Gordon B. Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G. Sepsis Neonatal. Fisiopatología y manejo del recién nacido, 5th edición. Editorial panamericana 1999; 1191 – 1201.
7. - - Perotti J, Cazales C, Montell M. Estrategias para el diagnostico de sepsis neonatal tardía. Rev. Med. Uruguay 2005; 21: pp. 314 – 20.
- 8.- Reyna J, Briseño R, Ortiz F. Validación de la escala NOSEP – 1 para diagnostico de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1500 g. Boletín Médico del Hospital infantil de México 2005, 62;(5):321-27.
9. - David Kaufman, Karen D. Fairchild. Clinical Microbiology of Bacterial and fungal Sepsis in very-low-birth-weight infants. Reviews Clinical Microbiology, 2004; 17: 638-680.
- 10.-.- Cuevas A, Alayeto J, Juncosa T, García T, Marino M. Sepsis neonatal por malassezia furfur. Rev. Iberoam. Micol. 1999; 16:157 – 60.
- 11.- Mahieu MI, de Muyenck OA, de Dooy JJ, Laroche MS, Van Acker JK. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-Weighted bedside scoring system (NOSEP score). Crit Care Med. 2000; 28: 2026-33
- 12.- Ortali J. Sepsis neonatal nuevas estrategias terapéuticas. Rev. Ped. Elec. 2004; 1(1): pp. 25 – 35.