

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
"DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

SUBDIRECCIÓN DE NEONATOLOGÍA

**"VALIDACIÓN DE ESCALA DIAGNÓSTICA
POR CONSENSO PARA EL DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDO
DE BAJO PESO"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. LUZMERY ISABEL BRITO QUEVEDO

DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. GABINO YESCAS BUENDÍA

DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, D.F.

Febrero 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.

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

A quien más la puedo dedicar sino a ustedes, que están conmigo en las buenas y en la malas, que a pesar de la distancia, la hemos sabido acortar y los siento cerca, animándome cuando estoy con la moral por los suelos, regañándome, haciéndome poner los pies sobre la tierra cuando lo necesito y cuidándome siempre, esos seres que me han dado todo, sin pedir nada a cambio, por quienes sigo en pie y por quienes hago las cosas. Les agradezco muchas cosas, ya que sin su ayuda esto no hubiera sido posible todo esto, y su apoyo y ayuda siempre será lo más importante para mí.

De verdad queridos padres valen mil y nunca olviden... QUE LOS AMO MUCHISIMO!!!... y aunque a veces no parezca siempre me hacen falta.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Que sentía su presencia en cada paso que daba y que estuvo conmigo levantándome en cada caída que tuve, y aliviándome y llevándose muy lejos cada una de mis penas, ayudándome así a cumplir mis metas. Gracias por enviarme siempre a tus ángeles...sé que siempre estás ahí

A MI FAMILIA:

Que aunque toda se encuentra lejos, siempre estuvo alentándome y rezando por mí y he de decirles que en realidad sus ruegos funcionaron y aquí estoy llegando al final de un escalón más de tantos que me faltan por subir. Gracias a mis abuelitos por quererme tanto y aunque una ya se me adelanto, sé que siempre está conmigo. Gracias a mis tíos, que también algunos se me han adelantado y a mis primos que con sus pláticas no me hacían sentir tan lejos y me hacían sentir que siempre estaba presente. Y a mis tres queridas hermanas que siempre se alegraban cuando llegaba y a pesar de la ausencia no me olvidaban.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

Que estuvieron ahí para darme ánimo cuando sentía no poder más, que me hicieron sentir como en familia, a pesar de que nunca antes nos habíamos visto me abrieron su corazón de par en par, no tengo que decir nombres ellas saben bien quienes son, gracias por estar conmigo, por entenderme y hacerme pasar buenos momentos, ya saben que a pesar de la distancia siempre van a contar conmigo y nos vamos a volver a ver en este tren, que es la vida. Gracias también a la familia Flores, esa familia maravillosa, que por estos dos años adopté como propia, gracias porque sin conocerme me abrieron las puertas de su corazón y de su hogar, así como a mis padres, gracias por hacerme sentir un poco como en casa, saben que siempre van a poder contar conmigo. Gracias también a mis compañeros que juntos empezamos y toleramos cada noche de desvelo, entre acuerdos y desacuerdos, siempre los recordaré.

AL DR. GABINO YESCAS:

Que gracias a su apoyo pude terminar esta tesis, que al principio se me hacía interminable, gracias por dedicarme su tiempo aún en sus vacaciones.

AL INPER:

Gracias al Dr. Fernández Carrocera, que aunque llegue tarde, me dio la oportunidad de ingresar y permitir formarme profesionalmente. Gracias a todos los doctores por la paciencia y el tiempo que me dedicaron, tomaré de cada uno las cosas buenas. Gracias a todo el personal por tan siquiera brindarme una sonrisa y ayudarme cuando fue necesario.

INDICE

1) Introducción	1
2) Antecedentes bibliográficos	
• Definición	2
• Epidemiología	3
• Clasificación y microbiología de las infecciones nosocomiales.....	4
• Diagnóstico clínico	5
• Sensibilidad diagnóstica	7
3) Justificación	9
4) Objetivos	10
5) Hipótesis	11
6) Diseño del estudio	12
7) Metodología	13
8) Resultados	18
9) Discusión	20
10) Conclusiones	22
11) Referencias bibliográficas	23
12) Anexos	25

RESUMEN

Los criterios clínicos – hematológicos para diagnóstico de sepsis neonatal de tipo nosocomial, agrupados en una escala diagnóstica (consenso de expertos) no están validados en algún estudio previo.

El objetivo de este estudio fue validar la Escala de Consenso para el diagnóstico de sepsis nosocomial en RN de bajo peso al nacer, para esto se captó a todos los paciente nacidos con bajo peso en el Instituto Nacional de Perinatología “Dr. Isidro Espinosa de los Reyes” (INPerIER), a partir de las 72 horas de vida en adelante, los cuales presenten durante su estancia hospitalaria datos de sospecha para sepsis o sepsis documentada, a los cuales se evaluará la presencia de datos clínicos, hematológicos y microbiológicos asociados a la presencia de infección. El estudio se realizó durante un período de 7 meses y se incluirá a todo aquel RN de bajo peso asistido en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIN) e Intermedios (UCIREN) de esta institución. Se realizó análisis estadístico, en base a tablas de 2x2, para obtener sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

INTRODUCCIÓN

Existen diversas definiciones y escalas de la evaluación de sepsis en el RN, todas establecidas por consenso de expertos, de las dos más relevantes es posible determinar que ninguna de ellas ha sido validada con base a un ensayo clínico. La presencia de datos clínicos, hematológicos y microbiológicos asociados a la presencia de infección, con presencia de crecimiento de un microorganismo en hemocultivo o líquido cefalorraquídeo, continúan siendo los criterios obligados para documentar la presencia de sepsis en el RN, esto crea inquietud debido a la baja recuperación microbiana en los medios de cultivo convencionales, además de que los datos clínicos en esta entidad clínica son inespecíficos. Por lo cual, el apoyo con escalas diagnósticas para esta entidad se hace necesaria y es de relevancia para nuestra población neonatal realizar el siguiente estudio, con el objetivo de establecer la validación de la escala de consenso diagnóstico para sepsis neonatal en RN con bajo peso al nacer, que son los neonatos con mayor riesgo de morbilidad y de mortalidad relacionada a problemas infecciosos.

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

DEFINICION

La sepsis en el neonato es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos (clínicos y hematológicos) de infección y con la presencia de bacteriemia durante el primer mes de vida.¹ Los términos sepsis neonatal y sepsis neonatorum se utilizan para describir la respuesta sistémica del recién nacido a la infección. Puede ser definida también por la presencia de datos clínicos de infección y microbiológicos ante la presencia de cultivos en sangre positivo y/ o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR).² La sepsis puede ser considerada en cualquier neonato con fiebre y signos de enfermedad, en presencia de factores de riesgo.³

En 1992, la declaración de la conferencia consenso de la ACCP/SCCM introdujo en el lenguaje común el término de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. El término proporciona una referencia de los complejos hallazgos que resultan de una activación sistémica de respuesta inmune, a pesar de la causa. Es considerada cuando en los pacientes está presente más de uno de los siguientes hallazgos clínicos: temperatura corporal tan alta como 38°C o tan baja como 36°C; taquicardia, con frecuencia cardiaca (FC) arriba de 90 latidos por minuto; evidencia de polipnea con frecuencia respiratoria (FR) arriba de 20 respiraciones por minuto o PaCO₂ tan bajo como 32mmHg; leucocitosis por arriba de 12 000 células/uL o tan bajo como 4 000 células/uL.⁴ Con excepción de ciertos criterios diagnósticos específicos para sepsis introducidos en el reporte del consenso del 2001, algunos conceptos como el término de SRIS fue propuesto por American Collage of Chest Physicians y Society of Critical Care Medicine para describir el proceso inespecífico inflamatorio que ocurre en los adultos después de un trauma, quemaduras, infección, pancreatitis y otras enfermedades⁵, de ahí se realizó la aplicación en poblaciones de menor edad.

En relación a la gravedad de esta enfermedad, la sepsis severa se define por la presencia de sepsis más la existencia de compromiso en alguno de los siguientes órganos: disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, o dos o más disfunciones de órganos (respiratorio, renal, neurológico, hematológico o hepático).⁵

En adultos, el término de SRIS se usa para describir un síndrome clínico caracterizado por dos o más de las siguientes manifestaciones: 1.- fiebre o hipotermia, 2.- taquicardia, 3.- taquipnea, 4.- leucocitosis anormales o aumento de sus formas inmaduras.

En la población pediátrica se han adaptado los conceptos determinados para sepsis del adulto inicialmente con algunas modificaciones, pero no existe algún trabajo con metodología adecuada que haya validado desde el punto de

vista estadístico dicha escala de consenso diagnóstica.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de sepsis neonatal varía de menos de un caso a 8.1 casos por 1000 nacidos vivos.¹ Según estimaciones de la OMS, del total de los recién nacidos (RN) vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20 % presenta alguna infección y 1% fallecen debido a un sepsis neonatal. La incidencia en países desarrollados oscila entre 1/500 a 1/1600 RN vivos; mientras que en hospitales especializados es de 1/1000 R.N. y 1/230 en RN de bajo peso, para prematuros entre 1000 a 1500 gramos ha sido reportada una incidencia de 164 por 1000 nacidos vivos. La incidencia de sepsis en otras áreas geográficas varía de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos, en Asia; de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 por 1000 nacidos vivos en América del sur y el Caribe.²

La morbilidad y mortalidad de infecciones nosocomiales es aún elevada. En los Estados Unidos, más de 2 000 000 de infecciones nosocomiales (tanto en adultos como en niños) ocurre cada año y 50% a 60% son causadas por microorganismos resistentes. Las infecciones nosocomiales incrementan el costo en las Unidades de Cuidados intensivos neonatales (UCIN), prolongan los días de hospitalización inclusive hasta por semanas y son responsables de por lo menos 50% de las muertes que ocurren más allá de la segunda semana de vida. En el 2004, en el Instituto Nacional de Perinatología “Dr. Isidro Espinosa de los Reyes” (INPerIER) ocurrieron 20 defunciones secundarias a procesos sépticos, correspondiendo a 0.35% del total de nacimientos, producidos durante ese año. Se considera una incidencia de 7-8 por cada 1000 RN vivos.⁶

La susceptibilidad del huésped, factores socioeconómicos, prácticas obstétricas y estado de salud y nutrición de la madre son todos considerados importantes en la patogénesis de la sepsis neonatal. Varios estudios han demostrado que los infantes que desarrollan sepsis, particularmente la de tipo temprana, usualmente tienen una historia de uno o más factores de riesgo significativos asociados con el embarazo y el parto, muchos de estos factores de riesgo son el parto prematuro o el bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas, tiempo prolongado de ruptura de membranas, infección materna perinatal, parto traumático o parto séptico e hipoxia fetal.²

CLASIFICACION

Existen 2 tipos de sepsis en relación al momento de inicio de la

signología infecciosa: a) sepsis temprana y b) sepsis tardía o nosocomial.⁷

En relación con el modo ó vía de transmisión, se deben diferenciar, las sepsis de 1) transmisión vertical, que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (avanzando a través del canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) y que generan la infección temprana y que también son adquiridas por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal de parto y 2) las sepsis de transmisión horizontal, que son las nosocomiales, son las debidas a microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en la UCIN) que son transportados al niño por el personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado y las sepsis comunitarias, que son debidas a microorganismos que contaminan al RN en su domicilio, con base a la transmisión horizontal de microorganismos patógenos aunque son infrecuentes.⁷

La sepsis de transmisión nosocomial, es definida como aquella infección que ocurre después de las 72h del nacimiento y está causada por patógenos que no derivan de la madre, ocurre con frecuencia en las unidades de cuidados intensivos o intermedios neonatales^{8,9} y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición son los siguientes: a) del huésped, b) del ambiente y c) de la población microbiana propiamente.

MICROBIOLOGIA EN LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

Durante los últimos 50 años, los patógenos responsables de las infecciones nosocomiales han sido: el *Staphylococcus aureus* el patógeno más común en los niños hospitalizados.

En este contexto histórico, en la década de los 60's los bacilos gram negativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp* y *Escherichia coli*, se convierten en los patógenos más comunes. Por los años 70, *Staphylococcus coagulasa negativo* (predominantemente *S. epidermidis*) y *S. aureus*, incluyendo *S. aureus metililino-resistente*, se convierte en la causa predominante de infecciones adquiridas en la UCIN.¹

Hoy en día, los cocos gram positivos continúan siendo la causa principal de infecciones nosocomiales en la mayoría de las salas de cuidado neonatal a nivel mundial, incluyendo *S. aureus metililino-resistente*, *S. coagulasa negativo* y *Enterococo vancomicina-resistente* y resistentes a diversos medicamentos. Los bacilos gram negativos son responsables del 20% al 30% de los casos de sepsis tardía y 30% de los casos de neumonía nosocomial. En donde la frecuencia de infecciones por hongos, particularmente *C. albicans* y *C. parapsilosis*, se ha incrementado y ocasiona cerca del 10% de las infecciones tardías.¹⁰

En relación a la frecuencia, aproximadamente 40% de todas las infecciones son causadas por *S. coagulasa negativo* y cerca del 5% de pacientes en la UCIN desarrollan bacteriemia con *S. coagulasa negativo*. Estos patógenos son responsables de 40% a 50% de infección sanguínea, 29% de infección de los ojos, oídos, nariz y de garganta, 19% infecciones de piel y tejidos blandos, 16% de neumonías y 10% de infecciones de tracto gastrointestinal. La incidencia precisa de infecciones por *S. coagulasa negativo* es difícil determinar ya que es frecuentemente difícil distinguir de una infección por *S. coagulasa negativo* de una contaminación si sólo son obtenidos cultivos de un solo sitio.

Los factores de riesgo para *S. coagulasa negativo* incluye el uso de catéteres venosos centrales, uso de lípidos intravenosos, NPT, ventilación mecánica e incremento de la severidad de la enfermedad.⁸

Los *Enterococcus* son causa de infecciones ocasionales en la UCIN. En general, 6% de los casos de sepsis tardía, 5% de neumonía y 9% de infecciones en el sitio quirúrgico son causadas por especies de *Enterococcus*. Los factores de riesgo para colonización del tracto gastrointestinal y de infección subsecuente incluyen larga estancia intrahospitalaria, uso de catéteres, y el uso prolongado de antibióticos.⁸

Las enterobacterias y *P. aeruginosa* son una causa bien conocida de sepsis, neumonía, conjuntivitis y endoftalmitis y está asociado con alta tasa de mortalidad.¹

DIAGNOSTICO CLINICO

El diagnóstico óptimo para sepsis y las estrategias terapéuticas son difíciles de definir por su carácter inespecífico: los signos y síntomas de sepsis incluyen dificultad respiratoria, letargia o irritabilidad, fiebre o hipotermia, hipo o hiperglicemia, acidosis, hipotonía, vómitos, rechazo a la alimentación, apnea, cianosis, convulsiones, hipertensión pulmonar persistente, hipoperfusión periférica o choque, petequias o púrpura, ictericia inexplicable y lo más importante “el que no se vea bien”.¹¹

La clínica de las sepsis nosocomiales es similar a la descrita para las sepsis de tipo temprano. Actualmente las escalas de evaluación clínicas-hematológicas para la evaluación de sepsis en el neonato han sido trasladadas y aplicadas a partir de la información disponible en adultos. Aunque Bone et al⁵, definió sepsis como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más infección, sepsis severa como la sepsis asociada con falla orgánica, hipoperfusión o hipotensión y choque séptico como sepsis con hipotensión arterial, a pesar de adecuada reanimación hídrica. Con esto, se han establecido recomendaciones básicas para la definición de SRIS, que son aplicables para la población pediátrica, como taquicardia y taquipnea, la bradicardia puede ser el signo de SRIS en el grupo de RN pero no en niños más grandes. La hipotensión es uno de los signos tardíos de choque

descompensado en niños, aunque no es necesario para la definición, sólo es confirmatorio de estado de choque.^{3,12} En otro estudio se refiere que las características clínicas son inespecíficas. Encontrándose que el mejor signo predictor de sepsis fue la presencia de fiebre (mayor de 38.2°C) que precedía en 24 horas a la evaluación de sepsis, en RN de pretérmino, con un valor predictivo positivo del 65%. Mahieu Ludo⁸, et al, ilustró que la inestabilidad térmica, definida como la diferencia entre temperatura corporal mínima y máxima en el día que precedía a la evaluación de sepsis, fue asociada con sepsis nosocomial.⁸

Un aspecto interesante en los criterios establecidos por los consensos de definición para sepsis es que no se establece el tiempo de mantenimiento de las alteraciones clínicas para ser consideradas como criterio positivo para infección sistémica, ni tampoco se consideran las variables que fisiológicamente puedan modificar la interpretación como positivo de dichos datos clínicos y hematológicos, lo cual crea un sesgo en la interpretación diagnóstica positiva o negativa para sepsis.

En términos estrictos, la sepsis se diagnostica sólo cuando la infección es confirmada mediante hemocultivo positivo. Algunos autores han sugerido alteraciones clínicas para niños; los cuales son presentados en la siguiente tabla 1 del anexo 1.³

Según el Consenso de expertos establecido en el 2002 y publicada en el 2005⁵, la definición de SRIS en pacientes pediátricos consiste en la presencia de por lo menos dos de los siguientes cuatro criterios:

- 1.- Temperatura mayor de 38.5 °C o menor de 36°C;
- 2.- Taquicardia definida como la tasa cardiaca mayor de 2 desviaciones estándar sobre lo normal para la edad, en ausencia de estímulo externo, uso crónico de medicamentos o estímulo doloroso, o inexplicable elevación persistente sobre un periodo superior a 0.5 a 4 horas o en niños menores de un año la presencia de bradicardia, definida como una tasa cardiaca por debajo del percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, de beta bloqueadores, o enfermedad cardiaca congénita o inexplicable depresión por un periodo de 0.5 horas;
- 3.- Tasa respiratoria mayor de 2 desviaciones estándar sobre lo normal para la edad o uso de ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionada con enfermedad neuromuscular o con el hecho de haber recibido anestesia;
- 4.- Cuenta leucocitaria elevada o baja para la edad (que no es secundario a uso de quimioterapia que induce leucopenia) o más del 10% de neutrófilos inmaduros.

Estos criterios clínicos publicados en el *Pediatrics Critical Care of Medicine* en el 2005, se refiere a criterios diagnósticos de sepsis específicos para la edad, y en los cuales se basará este estudio.

Los límites de las variables de consenso, son:

- a) taquicardia definida del día cero hasta el primer mes de vida mayor de

180 por minuto;

b) bradicardia definida del día cero hasta el primer mes menor de 100 por minuto;

c) polipnea definida con frecuencia respiratoria desde el día cero hasta la primera semana mayor de 50 respiraciones por minuto y después de la primera semana hasta el primer mes mayor de 40 respiraciones por minuto;

d) leucocitosis definida desde el día cero hasta la primera semana mayor de $34\ 000\text{mm}^3$ y de la primera semana hasta el primer mes mayor de $19\ 5000\text{mm}^3$, y

e) leucopenia definida desde la primera semana hasta el primer mes menor de 5 mil;

f) hipotensión definida sólo como la presencia de presión sistólica menor de 65mmHg del día cero de vida hasta la primera semana y menor de 75 mmHg de la primera semana hasta el primer mes.⁵

SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

Una vez realizado el diagnóstico clínico de sepsis como sospecha, se debe buscar datos de mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica para corroborar sepsis, debiendo realizar pruebas complementarias que muestren adecuada sensibilidad y especificidad.

La sensibilidad de los hemocultivos para identificar sepsis es sólo del 50% a 80%, la presencia de un cultivo positivo con un microorganismo patógeno hace el diagnóstico de sepsis neonatal; sin embargo, un cultivo negativo no descarta la presencia de la enfermedad.¹¹

Por la dificultad en el diagnóstico clínico para sepsis neonatal se han empleado diversos estudios de laboratorio; algunas de estas pruebas tienen una sensibilidad independiente alta razonable, pero con poca especificidad, y pocos tienen un valor predictivo de más del 40%.⁹

Para apoyar el diagnóstico de sepsis neonatal, se apoya en cuatro pilares básicos: 1. La anamnesis (para investigar los factores de riesgo), 2. La evaluación clínica, 3. Las pruebas complementarias y 4. Los datos bacteriológicos. No existe en la actualidad una sola prueba de laboratorio que, de manera aislada, haya demostrado adecuada sensibilidad y especificidad para identificar infección.

El conteo leucocitario puede ser normal en la tercera parte de los RN infectados. La neutropenia es el dato del recuento leucocitario que mejor predice la sepsis, no obstante su sensibilidad no supera el 70%.¹³ El estudio de neutrófilos o el índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales, presenta gran variabilidad en la utilidad diagnóstica en los distintos estudios. Su máximo utilidad se debe a su alto valor predictivo negativo. La trombocitopenia puede estar presente en la infección pero su sensibilidad como prueba diagnóstica es muy baja la sensibilidad aunque alta especificidad (82-97%).

Otras pruebas de laboratorio han mostrado una sensibilidad diagnóstica variable, de las cuales las más importantes son:

La PCR es en la actualidad, una de las pruebas más usadas tanto para establecer el diagnóstico de infección como para evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico. Su valor diagnóstico aumenta con determinaciones seriadas. En un estudio realizado por Santana Reyes encontró una sensibilidad del 85% y una especificidad del 97.1%.

La procalcitonina, presenta una sensibilidad en apariencia de más del 90% , aunque para otros autores es de valor limitado. Es importante tener en cuenta la elevación fisiológica que este elemento experimenta en las primeras 48 horas de vida.^{14,16}

Las citocinas son pequeñas moléculas que se producen como mediadores endógenos de la respuesta inmune a la infección bacteriana. En la última década se han publicado un gran número de trabajos, que han investigado distintas citocinas proinflamatorias. Las más estudiadas han sido las interleucina (IL) 1b, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa. Las IL fueron estudiadas y parece que la IL-6 está relacionada con patología neonatal, infecciosa o no infecciosa, la IL-8 en sangre de cordón se mostró como un buen marcador de sepsis precoz. El estudio de citocinas en sangre periférica ha demostrado resultados muy contradictorios en cuanto a su sensibilidad y valores predictivos en la sepsis neonatal. Aunque para algunos autores la presencia de PCR y elevación en la [IL6 y FNT] tuvieron una sensibilidad mayor al 95% para sepsis nosocomial.¹⁵⁻¹⁷

Desde el punto de vista estadístico, ninguna de las escalas diagnósticas para sepsis han sido validadas en su sensibilidad y especificidad diagnóstica, por lo que resulta interesante e importante establecer su validación interna y externa.¹⁵

JUSTIFICACION

Ya que no existe como tal una escala clínica diagnóstica de consenso enfocada al área neonatal que nos lleve a un diagnóstico adecuado para sepsis neonatal, que disminuya la repercusión mayor de morbilidad y mortalidad, se estableció este estudio.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- ❖ Validar la Escala de Consenso diagnóstico para sepsis nosocomial en RN de bajo peso al nacer.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Determinar la sensibilidad y especificidad de los índices clinimétricos de mayor utilidad de la Escala de Consenso diagnóstica.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

La escala de consenso diagnóstico para sepsis neonatal (índices clinimétricos) para sepsis neonatal tiene mayor validez (mayor 65% sensibilidad diagnóstica)

HIPOTESIS NULA

La escala de consenso diagnóstica para sepsis neonatal no tiene mayor sensibilidad diagnóstica (< 65%)

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo, para validar la Escala de Consenso, en el diagnóstico de sepsis nosocomial en RN de bajo peso al nacer, de todos los neonatos que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y a la Unidad de Cuidados Intermedios del RN (UCIREN).

METODOLOGIA

LUGAR Y DURACION

El estudio se llevó a cabo en el INPerIER durante un periodo de 7 meses, del 1° de septiembre del 2005 al 31 de marzo del 2006.

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION Y METODOS DE MUESTREO

Universo:

Se estudiaron RN de bajo peso al nacer (expedientes) que ingresaron a las unidades: UCIN y UCIREN durante el período comprendido de 7 meses. Se incluyeron aquellos que desarrollaron datos de sepsis nosocomial ó SRIS (a partir de las 72h de vida en adelante), durante su estancia hospitalaria.

Unidades de observación:

RN de bajo peso nacidos en el INPerIER en el periodo establecido previamente.

Método de muestreo:

No aleatorio por número de casos consecutivos.

Tamaño de muestra:

Con un nivel de alfa de 0.05, un error beta de 0.80 y con base a los datos que se tienen de 5500 nacimientos en nuestra institución, de los cuales 450 a 500 RN se consideran de bajo peso, y con la presencia de sepsis de tipo nosocomial en 50 a 60 RN anualmente se obtiene una totalidad para tamaño de muestra de 153 RN.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Todos los RN de bajo peso al nacer nacidos en el INPerIER, en el periodo previamente establecido.
2. RN con SRIS o sepsis nosocomial con hemocultivo positivo.
3. RN con SRIS o sepsis nosocomial con hemocultivo negativo.
4. RN con diagnóstico presuntivo de SRIS haya sido descartada por la evaluación médica y/o por hemocultivo negativo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

RN con malformaciones congénitas mayores incompatibles con la vida.

VARIABLES A ESTUDIAR

Taquicardia, bradicardia, polipnea, leucocitosis, leucopenia, hipotensión,

fiebre, hipotermia.

DEFINICIONES OPERATIVAS PARA EL ESTUDIO

Recién nacido:

Son aquellos que se encuentran en la etapa comprendida desde el momento del nacimiento a los 28 días de vida.

Recién nacido sano:

Es aquel RN que no tenga alguna patología.

Recién nacido enfermo:

A aquel paciente que presente alguna patología médica.

Recién nacido pretérmino:

Aquel de < 37 semanas de gestación.

Recién nacido de término:

RN que nace entre la 37 y 42 semanas de gestación.

Recién nacido de bajo peso al nacer:

RN con peso al nacimiento de 2500g o menos.

Taquicardia:

Definida como la frecuencia cardíaca arriba de dos desviaciones estándar para la edad en ausencia de estímulos externos, uso crónico de drogas, estímulo doloroso, o elevación persistente por un periodo de entre 0.5 a 4 horas.

Bradycardia:

En menores de un año definida como frecuencia cardíaca por debajo de la percentila 10 (FC menor de 80 latidos por minuto), para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, uso de drogas beta-bloqueadoras, enfermedad cardíaca congénita, o inexplicable depresión por un periodo menor de 0.5 horas.

Hipotensión:

La presión arterial es menor de 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad.

Hipertensión arterial sistémica:

La hipertensión significativa en RN de término como una presión sistólica de por lo menos 90mmHg en neonatos menores de siete días y cifras sistólicas de por lo menos 100mmHg en aquellos de 8 a 30 días. La hipertensión significativa en prematuros como una presión sistólica mayor de 80mmHg y diastólica mayor de 50mmHg.

Leucocitosis:

La presencia de cuenta leucocitaria mayor de 34000/mm³, desde el nacimiento hasta la primera semana de vida; y después de la primera semana

de vida hasta el primer mes mayor o igual a $12000/\text{mm}^3$.

Leucopenia:

La presencia de cuenta leucocitaria menor de $5000/\text{mm}^3$ después de la primera semana de vida hasta el primer mes de vida.

Trombocitopenia:

Se define como la cuenta de plaquetas en sangre periférica menor de $150000/\text{mm}^3$.

Sepsis:

Es un síndrome caracterizado por SRIS acompañado de hemocultivo positivo a algún microorganismo patógeno durante el primer mes de vida.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS):

Es aquel caracterizado por la presencia de taquicardia, bradicardia ó polipnea, fiebre, leucocitosis ó leucopenia presente en un paciente con sospecha de patología infecciosa, con las siguientes características:

- 1.- Temperatura mayor de $38.5\text{ }^\circ\text{C}$ o menor de $36\text{ }^\circ\text{C}$;
- 2.- Taquicardia definida como la tasa cardiaca mayor de 2 desviaciones estándar sobre lo normal para la edad, en ausencia de estímulo externo, uso crónico de medicamentos o estímulo doloroso, o inexplicable elevación persistente sobre un periodo superior a 0.5 a 4 horas o en niños menores de un año la presencia de bradicardia, definida como una tasa cardiaca por debajo del percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, de beta bloqueadores, o enfermedad cardiaca congénita o inexplicable depresión por un periodo de 0.5 horas;
- 3.- Tasa respiratoria mayor de 2 desviaciones estándar sobre lo normal para la edad o uso de ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionada con enfermedad neuromuscular o con el hecho de haber recibido anestesia;
- 4.- Cuenta leucocitaria elevada o baja para la edad (que no es secundario a uso de quimioterapia que induce leucopenia) o más del 10% de neutrófilos inmaduros.⁵

Sospecha de sepsis o sepsis probable:

RN con factores de riesgo y cuadro clínico- hematológico de SRIS, sin hemocultivo positivo.

Sepsis nosocomial:

Se define como aquella infección *SISTÉMICA* que ocurre 72hrs después del nacimiento.

PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

Los RN de bajo peso incluidos en el estudio procedían de la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido y en la Unidad de Cuidados Intensivos del Recién Nacido del INPerIER.

El procedimiento de estudio de cada RN en la evaluación diagnóstica es:

1. Estandarización de evaluación diagnóstica, siendo valorado por el médico adscrito pediatra-neonatólogo y por el residente de Neonatología de quinto año, evaluando cada caso diariamente.
2. Al nacimiento se captaron a aquellos pacientes con bajo peso al nacer.
3. Se revaloraron en forma continua de acuerdo a su condición neonatal, con vigilancia clínico-hematológica y todos los estudios de laboratorio y procedimientos diagnósticos según las normas de la institución y acorde para cada caso.
4. A partir de las 72hrs de estancia intrahospitalaria se inició la fase de vigilancia para todos los RN de bajo peso y durante toda su estancia hospitalaria.
5. Se detectó y se dio seguimiento a los pacientes con sospecha de sepsis y sepsis documentada.
6. Se procedió a tomar los estudios correspondientes de acuerdo a las normas de la institución para neonatología.
7. Se esperó reporte de hemocultivo. Estableciendo el resultado en la nota de evolución respectiva.
8. Se recabaron todos los casos que presentaron los criterios de inclusión durante el tiempo determinado: casos con SRIS y con hemocultivo positivo, casos con SRIS y con hemocultivo negativo, casos sin SRIS o descartado, casos sin SRIS con hemocultivo positivo, y estos datos se vaciarán a hoja de recolección de datos (ver anexo 2).
9. Al término de todo el procedimiento se realizó análisis estadístico. Con base al establecimiento de una tabla de 2x2 para variables nominales.

PLAN DE ANALISIS

Se estableció: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada una de las variables en estudio¹⁸⁻²¹

Sensibilidad:

Proporción de la población con enfermedad que tiene una prueba positiva.

$$\text{Sensibilidad} : \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total enfermos}}$$

Especificidad:

Proporción de la población sin enfermedad que tiene una prueba negativa

$$\text{Especificidad: } \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total no enfermos}}$$

Valor predictivo positivo (VPP):

Proporción de la población con prueba positiva que tiene la enfermedad. Con este valor se confirma la proporción de casos que presentan la enfermedad. Se analizará mediante tablas de 2x2, con la siguiente fórmula:

$$\text{VPP: } \frac{a}{a+b}$$

Valor predictivo negativo (VPN):

Proporción de la población con una prueba negativa que no tiene la enfermedad. Con este valor se descarta la proporción de casos que no tienen la enfermedad. Se analizará mediante tablas de 2x2, con la siguiente fórmula:(20)

$$\text{VPN: } \frac{d}{c+d}$$

ASPECTOS ETICOS**Riesgos para la salud:**

Es una investigación sin riesgo, ya que no se expone la vida del paciente, ya que sólo se realiza toma de datos del expediente.

Beneficios para la salud:

Es una investigación que al ser aplicada en todos los pacientes con sospecha de sepsis o sepsis, nos ayudaría a descartar los casos verdaderos positivos de los verdaderos negativos.

RESULTADOS

La población estudiada para este estudio fue de 127 pacientes, encontrándose una proporción similar en frecuencia de presentación para sexo masculino y femenino (cuadro 1).

En relación a la edad gestacional, se tuvo una media de 32.2 ± 3.77 .

Y en relación al peso de los pacientes, se tuvo una media de 1349.20 ± 564.88

Al constituir los grupos de estudio, en relación al reporte de hemocultivo, encontramos, Sepsis (SRIS) con hemocultivo positivo en 38.58% de los casos, en el 51.96% de los casos tuvieron SRIS con hemocultivo negativo, como datos relevantes. (cuadro 2)

En relación al reporte de hemocultivo, se tuvo un predominio de *Staphylococcus* tanto coagulasa positivo, como coagulasa negativo y como causa de Sepsis nosocomial en la población estudiada, con una frecuencia de 40.8% y otros con menor frecuencia de presentación. (cuadro 3)

En relación a los pacientes de acuerdo a los grupos asignados, cabe mencionar que la mayoría de ellos eran menores de 1500g de peso (84 pacientes). (cuadro 4)

La frecuencia de presentación de la variables incluidas en la Escala de Consenso, mostró que los signos de taquicardia, polipnea y fiebre, tuvieron mayor porcentaje de casos, especialmente en el grupo con Sepsis [I] (89.5%, 93.7% y 77%, respectivamente). (cuadro 5)

La morbilidad asociada en el grupo de estudio mostró como patologías más comunes la enfermedad de membrana hialina y taquipnea transitoria del RN, pacientes que desarrollaron hiperbilirrubinemia de tipo multifactorial, apnea, gastrosquisis, cardiopatía y taquipnea transitoria del RN, además de neumonía congénita como patología en los primeros 3 días de vida. (cuadro 6)

Cada unidad de observación de la escala de consenso mostró una sensibilidad diagnóstica diferente, siendo las de mayor valor: taquicardia, polipnea y fiebre; las variables con mayor especificidad fueron: los reportes hematológicos de leucocitosis o leucopenia e hipotermia. (cuadro 7)

El VPP más alto estuvo presente en todos excepto en leucopenia e hipotensión arterial, y de VPN ninguno mostró un valor adecuado.

El hemocultivo positivo tuvo una recuperación microbiana (positividad) del 37.7% para la población estudiada. En relación a la utilidad diagnóstica del hemocultivo para Sepsis nosocomial en RN de bajo peso, mostró las siguientes características:

SENSIBILIDAD:	0.42
ESPECIFICIDAD:	0.92
VALOR PREDICTIVO POSITIVO:	0.98
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:	0.15

La utilidad diagnóstica de la Escala de Consenso para sepsis nosocomial en RN de bajo peso tuvo las siguientes características:

SENSIBILIDAD:	0.98
ESPECIFICIDAD:	0.15
VALOR PREDICTIVO POSITIVO:	0.42
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:	0.92

Con lo cual se determina que para nuestro estudio es altamente sensible el criterio diagnóstico por consenso aunque muestra una especificidad baja.

En la población estudiada, se encontró que la mayoría tuvo más de seis días de mantenimiento del procedimiento invasivo (cateterismo percutáneo). (cuadro 8)

Todos los paciente RN de bajo peso en nuestra institución, tienen la probabilidad de requerir la instalación de venoclisis para mantener una vía venosa permeable, importante para el aporte hídrico, calórico y metabólico durante las primeras horas de vida. Cabe mencionar, que al momento de la evaluación del cuadro de Sepsis, solamente 12 pacientes tenían venoclisis.

DISCUSION

La utilidad de la escala de consenso en su empleo para la evaluación de RN con Sepsis nosocomial, mostró que es una prueba útil con alta sensibilidad diagnóstica para la población estudiada. La sensibilidad diagnóstica muestra un valor tan elevado como para algunas pruebas aisladas del tipo de procalcitonina, proteína C reactiva, citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, FNT alfa) de las cuales reportan sensibilidad arriba del 90%. Cabe mencionar que el estudio de estos indicadores diagnósticos, no forman parte de un constructo clínico, como lo es la escala de consenso diagnóstica, que contempla datos clínicos y hematológicos y por tanto se considera más completa.

Desde el punto de vista de la evaluación diagnóstica de cada variable que conforma el constructo de la escala de consenso, los más sensible fueron: taquicardia, polipnea y fiebre, signos importante que traducen el inicio y el mantenimiento de la respuesta inflamatoria de cualquier etiología, entre ellas la infecciosa, en RN de bajo peso al nacer.

La especificidad más elevada de los signos del constructo, fueron leucocitosis, leucopenia e hipotermia. Lo cual indica que ante su ausencia los pacientes evaluados no presentan la enfermedad. Aunque debemos considerar que la frecuencia de presentación de leucocitosis, leucopenia e hipotermia fue muy baja en los casos de Sepsis, probablemente relacionado a la detección temprana de los casos problema y que esto no permite la evolución a una mayor severidad del cuadro infeccioso.

El valor predictivo positivo, que es la proporción de la población estudiada con prueba diagnóstica positiva que tiene la enfermedad, muestra en la evaluación de las variables estudiadas, la presencia de taquicardia, polipnea, fiebre y leucocitosis, como las variables más significativas, para los casos que presentaron sepsis.

El valor predictivo negativo, que es la proporción de la población estudiada con prueba diagnóstica negativa que no tiene la enfermedad, no muestra valores adecuados.

Con el análisis anterior, nos permite rechazar la hipótesis nula, establecido previamente, debido a que el constructo diagnóstico por consenso, mostró una sensibilidad mayor al 90%, lo cual permite aplicarla a las poblaciones de RN con sospecha de infección o ante datos de SRIS.

Consideramos que la evaluación de la validez de la prueba diagnostica (constructo) o criterio de consenso para Sepsis nosocomial en el trabajo realizado fue adecuada, con base a:

1. Debido a que a toda la población del estudio, tanto la que desarrollo la enfermedad, como la que no tuvo sepsis, fueron evaluados en forma semejante y los resultados obtenidos se compararon con el estándar ideal, que para este caso es el hemocultivo.

2. Se incluyeron a todos los pacientes, de acuerdo a los criterios de inclusión, tanto los que desarrollaron enfermedad infecciosa leve, moderada y

severa, independientemente de la comorbilidad asociada.

3. El lugar, tiempo y las unidades de observación, son descritos de forma adecuada en el trabajo, así como los criterios de inclusión y exclusión. Se considera además que los datos consignados en el expediente de donde se obtuvieron las variables de cada RN representan: el proceso de evaluación clínica-hematológica de más de 4 personas (médicos adscritos, residentes de Neonatología) en forma continua y diariamente, acorde a las normas de Neonatología de la propia institución, con lo cual la posibilidad de sesgo es mínima.

4. Se incluye también dentro el trabajo todas las variables operacionales de manera adecuada.

5. Al realizar el análisis de los datos obtenidos, se encuentra que la validez de la Escala de Consenso para realizar el diagnóstico de sepsis nosocomial en RN de bajo peso, tiene una validez interna altamente confiable: sensibilidad mayor del 65%.

6. Además, es una escala que puede ser reproducible en cualquier medio hospitalario: ya que en su contenido se consignan cifras mínimas y máximas de cada signo, así como cifras máximas y mínimas de los resultados de laboratorio, para poder así realizar el diagnóstico de sepsis nosocomial.

7. Y al tener una sensibilidad alta de la Escala de Consenso, esto detecta a los verdaderos casos positivos y elimina a aquellos pacientes que no presentaron sepsis.

CONCLUSIONES

- 1) Al término del estudio se ha demostrado que la unidad de observación de la Escala de Consenso para el diagnóstico de sepsis nosocomial, es de gran utilidad, ya que muestra una sensibilidad arriba del 80%, siendo esto significativo, ayudándonos en el diagnóstico de sepsis nosocomial, eliminando así a los casos que no tienen sepsis.
- 2) La Escala de Consenso demostró ser una escala recomendable para la evaluación diagnóstica de sepsis nosocomial para RN de bajo peso al nacer.
- 3) Se encontró que el hemocultivo, como en estudios realizados previamente y referidos en la literatura (50 a 80%), sigue teniendo una baja recuperación de germen (para nuestro estudio de 38.58%), y que para incrementar la sensibilidad de la prueba, es necesario que el paciente desarrolle datos de SRIS, y poder así iniciar el tratamiento antimicrobiano, aunque el reporte del hemocultivo no se aísle el microorganismo, ya que como es sabido la presencia de un hemocultivo positivo hace el diagnóstico de sepsis, pero la presencia de un hemocultivo negativo no descarta la presencia de la enfermedad.
- 4) Que a pesar de la baja sensibilidad de algunas variables, como la hipotermia, no se debe de descartar como datos de SRIS, ya que esto se puede deber al tamaño de la muestra y por la administración temprana y oportuna de medicamentos, ante la presencia de datos de SRIS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. Klein Jack S.O, Marcy M. *Infectious disease of the fetus and newborn infants*. WB. Saunders, 1990. *Bacterial sepsis and meningitis*. Remington
2. www.emedicine.com. Neonatal sepsis
3. Martinoff A, Leclerc F, Cremer R, Leteurtre S, Fourier C, Hue V. *Sepsis in neonates and children: Definitions, epidemiology and outcome*. *Pediatric Emergency Care* 1997;13:277-281
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Jonathan Cohen, Steven M. Opal, Jean-Louis Vincent, Graham Ramsay, for the International sepsis definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. *International Sepsis Definitions Conference*. *Intensive Care Med* 2003;29:530-538
5. Goldstein Brahm, Giroir Brett, Randolph Adrienne, et al. *International pediatrics sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6 (1)
6. *Anuario Estadístico 2004 del INPer*.
7. López Sastre, Coto Cotallo, Ramos Aparicio. *Sepsis Neonatal. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*
8. Polin R, Saiman Lisa. *Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit*. *NeoReviews* 2003: 4 (3)
9. Ludo M. Mahuie, MD; Aimé O. De Muynck, MD, PhD; Jozef J. De Dooy, MD; Sabine M. Laroche, MD; Karel J. Van Acker, MD, PhD. *Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score)*. *Crit Care Med* 2000;28 (6), pp 2026-2033
10. Martin GS, Mannino DM, Eaton S. *The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000*. *N Engl J Med* 2003: 348 (16)
11. Gerdes Jeffrey. *Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate*. *Pediatr Clin N Am*. 2004: 51, pp 939-959
12. Margaret M. Parker, MD, FCCM. *Editorial. Pediatric definitions for sepsis: It's about time!* *Pediatr Crit Care Med* 2005: 6 (1)
13. Ottolini M, Lundgren K, Mirkinson L, et al. *Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic a risk newborn*. *Pediatr Infect Dis J* 2003: 22, pp 430-434
14. Claudio Chiesa, Alessandra Panero, John F. Osborn, Antonella F. Simonetti,

Lucia Pacifico. *Opinion. Diagnosis of neonatal sepsis: A clinical and laboratory challenge. Clinical Chemistry* 2004; 50 (2)

15. Santana Reyes. *Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. BSCP Can Ped* 2004; 28 (1), pp91-95

16. Gordon B. Avery, MD, PhD; Mary Ann Fletcher, MD; Mhairi G. MacDonald, MBCHB, FRCP (E), DCH. *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. Quinta edición. Argentina. Editorial Panamericana; 2001*

17. Ahmed Cesan, Ghafoor Tariq, Wagar Talal, et al. *Diagnostic value of C-Reactive Protein and Haematological parameters in neonatal sepsis. JCPSP* 2005; 15 (3), pp152-156

18. Fajardo Gutierrez A, Yamamoto Kimura L, Garduño Espinoza J, et al. *Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica pediátrica. Definición, evaluación y su interpretación.*

19. Altman DG, Bland JM. *Statistics notes: diagnostics tests; sensitivity and specificity. BMJ* 1994; 308: 1552

20. Dawson B, Trap PP. R. *Bioestadística médica. Métodos de Medicina Basada en Evidencias. Tercera edición México D.F. Ed Manual Moderno; 2002: 289-309*

21. Departamento de Epidemiología clínica y bioestadística, Universidad McMaster, Hamilton-Ontario, Canadá. *Como leer revistas Médicas. II Para aprender sobre una prueba diagnóstica. La Rev Invest Clin* 1988;40:73-83

ANEXOS

ANEXO 1

TABLA 1

Alteraciones sugeridas para niños

	Jafari y McCracken (escala PRIM)	Hayden	Hazalzet y DeGroot	Wong et al
<i>Taquicardia (latido/min)</i>	Lactantes más de 160 Niños más de 150	Arriba de 2 desviaciones estándar	Arriba de 2 desviaciones estándar	Arriba de 2 desviaciones estándar
<i>Polipnea (respiraciones/min)</i>	Lactantes más de 60 Niños más de 50	Arriba de 2 desviaciones estándar	Arriba de 2 desviaciones estándar	Arriba de 2 desviaciones estándar
<i>Hipertermia (°C)</i>	Más de 38 °C	Más de 38 °C	Más de 38.5°C	Más de 38.5°C
<i>Hipotermia (°C)</i>	Menos de 36°C	Menos de 36°C	Menos de 36°C	Menos de 35°C
<i>Hipotensión</i>	Presión sistólica por debajo de 2 desviaciones estándar	Presión sistólica por debajo de 2 desviaciones estándar	Presión sistólica o diastólica por debajo de 2 desviaciones estándar	Presión media por debajo del percentil 5 o uso de vasopresores
<i>Oliguria (ml/kg/hr)</i>	No definido	No definido	Menos de 0.8	Menos de 0.5

TABLA 2*Alteraciones propuestas por un panel francés de expertos*

	RN, PRIMER DÍA	LACTANTE MENOR O IGUAL A UN MES	NIÑOS	
			MENOR O IGUAL A 2 AÑOS	MENOR O IGUAL A 10 AÑOS
<i>Frecuencia respiratoria arriba del percentil 90</i>	Más de 60	Más de 40	Más de 30	Más de 20
<i>Frecuencia cardiaca arriba del percentil 90</i>	Más de 180	Más de 160	Más de 130	Más de 120
<i>Presión sistólica (mmHg) por debajo del percentil 10</i>	Menos de 50	Menos de 65	Menos de 70	Menos de 80
<i>Presión diastólica (mmHg) por debajo del percentil 10</i>	Menos de 30	Menos de 35	Menos de 40	Menos de 50
<i>Flujo urinario (ml/kg/hr) por debajo del percentil 10</i>	Menos de 0.5	Menos de 0.5	Menos de 0.5	Menos de 0.5
<i>PaO₂ (mmHg) por debajo del percentil 10</i>	Menos de 70 Menos de 40	Menos de 80 Menos de 70	Menos de 90 Menos de 80	Menos de 90
<i>PCO₂ (mmHg) por arriba del percentil 90</i>	Más de 50	Más de 45	Más de 45	Más de 45
<i>pH por debajo del percentil 10</i>	Menos de 7.20	Menos de 7.30	Menos de 7.35	Menos de 7.35

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN DATOS DE IDENTIFICACIÓN

En los espacios a la derecha escribir la respuesta o poner una X, en la respuesta correcta:

NOMBRE: _____
REGISTRO: _____ FECHA DE NACIMIENTO: _____

ANTECEDENTES MATERNOS	
V1. Edad materna _____ años	
V2. Control Prenatal . Si () No () Extrainper ()	
V3. Infección materna: Infección () Sospecha. Si () No ()	
V4. Tipo infección materna:	
V4 bis. Tratamiento para proceso infeccioso materno. Si () No ()	
V5. MORBILIDAD NO INFECCIOSA: Preeclampsia (), DM (), RH neg () Cerclaje () Autoinmunes (), OTRAS ()	
DATOS DEL RN	
V8. Género del RN. F () M ()	
V9. Peso al nacer _____ g	
V10. Edad gestacional. Ballard () Capurro () _____ semanas	
V11. Servicio de estancia intrahospitalaria: UCIN () UCIREN ()	
V12. Procedimientos invasivos?. Si () No () días ()	
V12 bis. Procedimiento: Venoclis (), Venodisección (), cateterismo ()	
V13. Patología previa. Si () No ()	
V13 bis. Tipo patología? _____	
V14. Signos de proceso infeccioso.	
Taquicardia	SI () NO ()
Fiebre	SI () NO ()
Hipotermia	SI () NO ()
Polipnea	SI () NO ()
Hipotensión	SI () NO ()
V15. Exámenes de laboratorio	
Leucocitosis	SI () NO ()
Leucopenia	SI () NO ()
V16. Cultivos:	
Hemocultivo	
LCR	
Otros Aislamiento del microorganismo?	Si () No ()

ANEXO 3
CUADROS DE RESULTADOS

CUADRO 1.
CARACTERÍSTICA DE LA POBLACIÓN

	POBLACION N= 127	
SEXO	<i>FEMENINO</i>	<i>MASCULINO</i>
	63 (49.6%)	64 (50.3%)
EDAD GESTACIONAL	X = 32.2 ± 3.77	
PESO	X = 1349.20 ± 564.88	

- **La población estudiada en total fue de 127 pacientes, presentando una proporción de presentación por sexo de 1:1**
- **El valor de X es igual al promedio con desviación estándar para la edad gestacional y peso.**

CUADRO 2.**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA EN RELACIÓN A SEPSIS/SRIS Y REPORTE DE HEMOCULTIVO**

1.- Número de casos estudiados	127 (100%)
2.- Número de casos con SRIS y hemocultivo positivo (GRUPO I)	48 (38.58%)
3.- Número de casos con SRIS y hemocultivo negativo (GRUPO II)	66 (51.96%)
4.- Número de casos sin SRIS y hemocultivo negativo (GRUPO III)	12 (9.44%)
5.- Número de casos sin SRIS pero con hemocultivo positivo (GRUPO IV)	1 (0.78%)

CUADRO 3.**GERMENES AISLADOS EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA**

	GRUPO I N= 48	GRUPO II N= 66	GRUPO III N= 12	GRUPO IV N= 1
<i>STAPHYLOCOCCUS HOMINIS</i>	7 (14.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>STAPHYLOCOCCUS XYLOSUS</i>	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>CANDIDA ALBICANS</i>	2 (4.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS</i>	19 (39.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	8 (16.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS</i>	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS</i>	3 (6.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>STAPHYLOCOCCUS AURICULARIS</i>	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>ENTEROCOCCUS FAECALIS</i>	4 (8.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>ENTEROCOCCUS CLOACAE</i>	2 (4.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

CUADRO 4.**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A LOS RESULTADOS DE HEMOCULTIVO Y PRESENCIA O AUSENCIA DE SEPSIS/SRIS**

	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III		GRUPO IV	
SEXO	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC
	25 (42%)	23 (47.9%)	33 (50%)	33 (50%)	4 (33.3%)	8 (66.6%)	1 (100%)	0 (0%)
PESO (g)	500- 1500	1501- 2500	500- 1500	1501- 2500	500- 1500	1501- 2500	500- 1500	1501- 2500
	28 (58.3%)	20 (41.6%)	49 (74.2%)	17 (25.7%)	6 (50%)	6 (50%)	1 (100%)	0 (0%)
EDAD GESTACIONAL	RNPT	RNT	RNPT	RNT	RNPT	RNT	RNPT	RNT
	41 (85.4%)	7 (14.5%)	62 (93.9%)	4 (8.3%)	8 (66.6%)	4 (33.3%)	1 (100%)	0 (0%)

CUADRO 5.**FRECUENCIA DE PRESENTACION DE LAS VARIABLES INCLUIDAS EN LA ESCALA DE CONSENSO**

	GRUPO I N= 48	GRUPO II N= 66	GRUPO III N= 12	GRUPO IV N= 1
TAQUICARDIA	43/48 (89.5%)	53/66 (80.3%)	4/12 (33.3%)	0/1 (0%)
POLIPNEA	45/48 (93.7%)	64/66 (96.9%)	8/12 (66.6%)	0/1 (0%)
HIPOTENSIÓN	6/48 (12.5%)	10/66 (15.1%)	3/12 (25%)	0/1 (0%)
FIEBRE	37/48 (77%)	32/66 (48.4%)	6/12 (50%)	0/1 (0%)
LEUCOCITOSIS	5/48 (10.4%)	14/66 (21.2%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
LEUCOPENIA	2/48 (4.1%)	12/66 (18.1%)	2/12 (16.6%)	0/1 (0%)
HIPOTERMIA	4/48 (8.3%)	7/66 (10.6%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)

**CUADRO 6.
PATOLOGIAS ASOCIADAS**

	GRUPO I N= 48	GRUPO II N= 66	GRUPO III N= 12	GRUPO IV N= 1
TTRN	4/48 (8.3%)	5/66 (7.5%)	4/12 (33.3%)	0/1 (0%)
COLESTASIS	2/48 (4.1%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
HB MF	14/48 (29.1%)	20/66 (30.3%)	2/12 (16.6%)	0/1 (0%)
HIDROCEFALIA	1/48 (2.0%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
EMH	7/48 (14.5%)	21/66 (31.8%)	4/12 (33.3%)	0/1 (0%)
CARDIOPATÍA	5/48 (10.4%)	4/66 (6.0%)	2/12 (16.6%)	0/1 (0%)
ECN	3/48 (6.25%)	4/66 (6.0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
SEPSIS TEMPRANA	13/48 (27%)	16/66 (24.2%)	1/12 (8.3%)	1/1 (100%)
NEUMONÍA CONGÉNITA	4/48 (8.3%)	14/66 (21.2%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
HSC	0/115 (0%)	0/66 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
DC	0/115 (0%)	0/66 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
GASTROSQUISIS	8/48 (16.6%)	4/66 (6.0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
CROMOSOPATÍA	1/48 (2.0%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
HIPOTIROIDISMO	1/48 (2.0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
NEUROINFECCIÓN	2/48 (4.1%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
CEFALOHEMATOMA	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)

ALT. METABÓLICA	1/48 (2.0%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
SAP	2/48 (4.1%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
APNEAS	5/48 (10.4%)	10/66 (15.1%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
CC	2/48 (4.1%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
HIV	4/48 (8.3%)	5/66 (7.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
PURPURA NEONATAL	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
PERFORACIÓN INTESTINAL	1/48 (2.0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
ISOINMUNIZACIÓN	0/48 (0%)	2/66 (3.0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
IVU	2/48 (4.1%)	2/66 (3.0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
HIDRONEFROSIS	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
ENFISEMA INTERSTICIAL	1/48 (2.0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
NEUMOTÓRAX	0/48 (0%)	3/66 (4.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
ANEMIA	1/48 (2.0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN	0/48 (0%)	2/66 (3.0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
ONFALOCELE	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
MALROTACIÓN INTESTINAL	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
ASFIXIA PERINATAL	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
IRA	1/48 (2.0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)

LMPV	2/48 (4.1%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
NEUMONÍA POR ATÍPICOS	1/48 (2.0%)	0/66 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
APENDICITIS NEONATAL	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
RGE	0/48 (0%)	4/66 (6.0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
HIDROPS NO INMUNE	0/48 (0%)	1/66 (1.5%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)

* TTRN, taquipnea transitoria del RN; HB MF, hiperbilirrubinemia de tipo multifactorial; EMH, enfermedad de membrana hialina; ECN, enterocolitis necrotizante; HSC, hiperplasia suprarrenal congénita; DC, defecto congénito; SAP, síndrome de adaptación pulmonar; CC, crisis convulsivas; HIV, hemorragia intraventricular; IVU, infección de vías urinarias; IRA, insuficiencia renal aguda; LMPV, leucomalasia periventricular; RGE, reflujo gastroesofágico.

CUADRO 7.**VALIDACIÓN ESTADÍSTICA DE LA ESCALA DE CONSENSO PARA SEPSIS NOSOCOMIAL**

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
TAQUICARDIA	0.89	0.69	0.91	0.64
POLIPNEA	0.93	0.38	0.85	0.62
FIEBRE	0.77	0.54	0.86	0.39
HIPOTERMIA	0.08	1	1	0.23
LEUCOCITOSIS	0.10	0.92	0.83	0.22
LEUCOPENIA	0.04	0.92	0.67	0.21
HIPOTENSIÓN	0.12	0.77	0.67	0.19

CUADRO 8.**PROCEDIMIENTOS INVASIVOS REALIZADOS EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO**

PROCEDIMIENTO		GRUPO I N= 48	GRUPO II N= 66	GRUPO III N= 12	GRUPO IV N= 1
CATETERISMO PERCUTÁNEO (DÍAS DE PERMANENCIA)	1 - 5	17	25	1	0
	> 6	31	37	9	1
VENODISECCIÓN (DÍAS DE PERMANENCIA)	1 - 5	0	0	0	0
	> 6	0	1	0	0
VENOCLISIS (DÍAS DE PERMANENCIA)	1 - 5	12	16	7	1
	> 6	0	0	0	0