UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

“APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA “DR. SALVADOR ZUBIRAN” DE DICIEMBRE A FEBRERO”

POR:
DRA. PAOLA GARCÍA ARCOS

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA.

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO 11 DE ABRIL 2025

Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.

La tesis **"APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRAN" DE DICIEMBRE A FEBRERO"** que presenta la DRA. PAOLA GARCÍA ARCOS, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en PEDIATRÍA MÉDICA, ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

DRA. ROSA EMMA MARTÍNEZ SANDOVAL
Jefa de Enseñanza
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo

DR. LORENZO MORGAN AVENDAÑO
Profesor Titular de la Especialidad en Pediatría Médica
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo

DR. REY JESÚS HERNÁNDEZ ZÚÑIGA
Director de Tesis
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

RESUMEN

En el año 2023 se realizó un protocolo de estudio en recién nacidos con una estancia hospitalaria mayor a 72 horas, en los cuales se integró el diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial, de acuerdo a una escala denominada NOSEP-1. Se ha determinado que este diagnóstico infeccioso tiene una elevada incidencia, por lo que se decidió aplicar la escala a todo recién nacido a término o prematuro que se encuentre hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Chihuahua. El objetivo principal fue el de validar la aplicación de la escala NOSEP-1, mediante un estudio transversal, descriptivo y prospectivo. Se identificó una mayor afección en el género masculino en el 57.4% de los casos, y en pacientes con una edad gestacional de entre 31 a 33.6 SDG en el 38.9% de los casos. Se determinó que la aplicación de la escala tiene una sensibilidad del 100% como un método de capacidad diagnóstica y una especificidad del 42.4%. Esta escala es una herramienta con una aplicación sencilla, y que se puede emplear en unas unidades de cuidados intensivos neonatales para la identificación oportuna de la sepsis nosocomial.

Palabras clave: Infección, hemocultivos, prematuridad, puntaje.

ABSTRACT

In 2023, a study protocol was carried out in newborns with a hospital stay of more than 72 hours, in whom the diagnosis of nosocomial neonatal sepsis was established, according to a scale called NOSEP-1. It has been determined that this infectious diagnosis has a high incidence, so it was decided to apply the scale to all full-term or premature newborns hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of the General Hospital of Chihuahua. The main objective was to validate the application of the NOSEP-1 scale, through a cross-sectional, descriptive and prospective study. A higher prevalence was identified in the male gender in 57.4% of cases, and in patients with a gestational age between 31 and 33.6 weeks in 38.9% of cases. It was determined that the application of the scale has a sensitivity of 100% as a diagnostic capacity method and a specificity of 42.4%. This scale is a simple tool that can be used in neonatal intensive care units for the timely identification of nosocomial sepsis.

Keywords: Infection, blood cultures, prematurity, score.

Chihuahua
GOBIERNO DEL ESTADO

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRAN ANCHONDO"
AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

SECRETARÍA
DE SALUD

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 10:00 HORAS DEL DÍA MARTES 09 DE MAYO DEL 2023 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0320 Y FECHA DE APROBACIÓN 13 DE DICIEMBRE DEL 2022: ***"APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRAN" DE DICIEMBRE A FEBRERO"*** QUE PRESENTA EL C.

DRA. PAOLA GARCIA ARCOS
MÉDICO EGRESADA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

---------- OBSERVACIONES ----------

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE LA PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".

DRA. LUZ DE LOURDES CABALLERO HOLGUÍN
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	1
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
4.	JUSTIFICACIÓN	12
5.	HIPÓTESIS	12
6.	OBJETIVOS	12
7.	MATERIAL Y MÉTODOS	13
8.	RESULTADOS	19
9.	DISCUSIÓN	29
10.	CONCLUSIONES	29
11.	REFERENCIAS	31
12.	ANEXOS	34

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal nosocomial es una causa importante de mortalidad y morbilidad en países de bajos y medianos ingresos. Este síndrome se encuentra conformado por una clínica inespecífica, por lo que el sobrediagnóstico es un problema identificado ampliamente en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El diagnóstico temprano y preciso, mejorará el resultado clínico, disminuyendo a su vez el empleo excesivo deantibióticos. En la actualidad el método diagnóstico se fundamenta en el aislamiento microbiológico de un hemocultivo, considerado como el estándar de oro, sin embargo, el aislamiento de un microorganismo se ha identificado hasta en un 20%, por lo que otorgar un puntaje a los hallazgos clínicos o de laboratorio nos proporcionaría beneficio en su identificación oportuna. Se emplean biomarcadores que incluyen exámenes de laboratorio, reactantes de fase aguda, interleucinas entre otras como sospecha de sepsis neonatal. Motivo por el cual se han integrado escalas que nos permitan el diagnóstico temprano de la sepsis nosocomial.

2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La sepsis neonatal se define como un síndrome clínico infeccioso con sintomatología inespecífica causado por patógenos de origen viral, bacteriano o fúngico; si bien no existe una definición establecida a nivel mundial, en el 2019 el Colegio Estadounidense de Medicina de Cuidados Críticos la definió como la presencia de hipotermia o hipertermia más signos clínicos de perfusión tisular inadecuada. (1) (2) (3)

La incidencia a nivel mundial de sepsis neonatal, de acuerdo con diversos autores, oscila de 4 a 22 recién nacidos por cada 1000 nacimientos, sin embargo,

se ha identificado que se modifica de acuerdo con la población estudiada, y es inversamente proporcional a la edad gestacional. En poblaciones de USA, menores de 37 semanas de gestación, la incidencia se ha determinado de 3.71 por cada 1000 recién nacidos; identificándose un incremento de hasta 20 veces más en neonatos con peso extremadamente bajo al nacer (PEBN), es decir en recién nacidos con peso menor de 1000 gr, de hasta 10.96 por cada 1000 nacimientos. (1) (2) (4)

Las tasas de nacimientos prematuros oscilan de 7 por cada 100 recién nacidos vivos, y la incidencia de nacimientos de recién nacidos con bajo peso al nacer son de 7.9 por cada 100 nacimientos, de acuerdo a datos de la UNICEF en el año 2015.

La mortalidad para sepsis neonatal temprana es del 15%; y en sepsis neonatal tardía se ha determinado hasta el 37.2%. Con una variación de acuerdo con la edad gestacional y el germen aislado; identificándose una mortalidad de hasta 10% cuando el germen identificado se relaciona con un gram-positivo, por su parte el aislamiento de un patógeno gram-negativo tiene una tasa de mortalidad de hasta el 45%. (1) (2)

Las cifras de mortalidad neonatal en México para el año 2020 se estimaron en 19 por cada 1,000 nacimientos. De acuerdo con datos de INEGI, para el año 2021, se reportaron 10,136 defunciones en el periodo perinatal, de las cuales 2,574 (25.4%) fueron causadas por enfermedades infecciosas, siendo la tercera causa de defunción en este rubro de edad. (5)

La clasificación de la sepsis neonatal está determinada por el tiempo de presentación; se denomina sepsis neonatal temprana aquella que se encuentra

dentro de las primeras 72 horas de vida, y sepsis neonatal tardía, a la que se presenta posterior a las 72 horas de vida extrauterina, y a su vez puede ser adquirida de forma nosocomial o en la comunidad. La sepsis nosocomial,descrita por la NOM-045-SSA2-2005, se define como aquella infección que se presenta después de las 48 horas de estancia hospitalaria, causadas por patógenos que no estaban presentes en el momento del ingreso del paciente al hospital y que puede manifestarse incluso después de su egreso. (6)

Se confirma el diagnóstico de sepsis neonatal mediante la identificación del patógeno en cultivo, siendo este último el estándar de oro. Cuando se identifican manifestaciones clínicas, pero no existe un agente patógeno identificado en hemocultivo u otro cultivo de sitio estéril, se le denomina “sepsis clínica”; siendo esta última justificación en el uso desmedido de antibioticoterapia hasta diez veces más de lo habitual. (2) (6) (7)

Un término empleado ampliamente es la sospecha de sepsis, el cual consiste en signos y síntomas identificados por el clínico, acompañados de exploración física y la determinación de factores de riesgo.

Clínicamente los signos y síntomas son inespecíficos, por lo que el espectro de manifestaciones incluye los siguientes: fiebre (>38ºC), hipotermia (<36.5ºC), taquicardia, bradicardia, apnea, hiperglucemia, cambios de coloración en piel, incremento en requerimiento de oxígeno o datos de dificultad respiratoria.

La presentación clínica de la sepsis neonatal representa una amplia gama de signos y síntomas de acuerdo con el sistema afectado. A nivel respiratorio se puede identificar datos de dificultad respiratoria (taquipnea, aleteo nasal, quejido respiratorio, tiraje intercostal, retracción xifoidea, disociación toracoabdominal),

hipoxemia, incremento en requerimiento de oxígeno suplementario. En lo cardiovascular se ha reportado taquicardia, hipotensión, retardo en el llenado capilar, pulsos disminuidos en intensidad. A nivel gastrointestinal, disminución en la alimentación (rechazo de tomas, tiempos de alimentación excesivamente largos, irritabilidad o falta de alerta con las tomas), vómitos, distensión abdominal. En lo neurológico, irritabilidad, llanto excesivo, hipotonía o hipertonía, convulsiones, apnea, encefalopatía, incremento del tamaño de la fontanela, distermias. A nivel renal, oliguria. En lo hematológico, ictericia (en ausencia de factores relacionados con hiperbilirrubinemia), petequias, hemorragia. A nivel dermatológico, erupción de nueva aparición, vesículas, eritema, piel moteada. (8)

Dentro de los factores de riesgo asociado con la sepsis neonatal temprana se encuentra el diagnóstico materno de corioamnionitis, siendo más frecuente en neonatos prematuros, así como también se asocia con la transmisión vía hematógena, cutánea o por tracto vaginal de la madre, ya sea antes o durante el parto; los factores de riesgo implicados en la sepsis tardía, usualmente se relacionan con los cuidados en la salud; de los factores de riesgo, implicados en la sepsis nosocomial, de gran relevancia es la infección del torrente sanguíneo asociada a catéter, secundarias al uso de líneas centrales intravasculares permanentes, la incidencia se ha reportado de 1 a 20% de los recién nacidos hospitalizados. Otro de los factores de riesgo identificados incluye la ventilación mecánica, la nutrición parenteral, hospitalización prolongada, cirugías, enfermedades respiratorias y cardiovasculares subyacentes. (10)

Los agentes patógenos principalmente identificados en sepsis neonatal temprana son Escherichia Coli y otros Gram negativos, Estreptococo B

hemolítico del grupo B, Streptococcus viridans, Enterococcus spp, Staphylococcus aureus, Haemophilus spp; en sepsis nosocomial y tardía, Staphylococcus coagulasa negativos (66.5%), seguido de Staphylococcus aureus (13.2%), gram-negativos e infecciones fúngicas (2.7%). Los gérmenes gram-negativos contribuyen del 20 a 42% de los aislamientos en sepsis tardía, dentro de los cuales se han identificado E. Coli, Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens, Enterobacter spp, y Pseudomonas aeruginosa. En cuanto a infección fúngica, la de mayor prevalencia es Candida albicans y Candida parapsilosis, las cuales se han identificado con mayor asociación a pacientes portadores de catéter venoso central. Los virus son los agentes menos aislados en la patogenia de sepsis neonatal tardía; dentro de los cuales, el virus herpes simple es el más identificado. (1) (9) (11) (12)

Se debe considerar la variabilidad del microbioma en el recién nacido, permitiendo la invasión por gérmenes usualmente de tipo comensal provocando el proceso infeccioso. (8) Los biomarcadores se emplean como predictores, idealmente la sensibilidad y valor predictivo positivo deberían aproximarse al 100%; sin embargo, en la actualidad ningún biomarcador aislado o en combinación son completamente inequívocos para el diagnóstico de la sepsis neonatal. (6)

El estándar de oro para confirmar el diagnóstico es mediante aislamiento microbiológico de cultivo; se debe considerar que existen factores asociados que pueden alterar la identificación del agente, entre los cuales se incluye la cantidad de volumen de muestra obtenido, tiempo de recolección y número de muestras. (6)

Dentro de los parámetros bioquímicos empleados para sospecha de

proceso infeccioso se encuentran el conteo de leucocitos (< 5000 o >20 000/mm3), el valor absoluto de neutrófilos (<1000 o >5000/ mm3), la relación de neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales (>0.2); sin embargo, estos valores son dependientes de las semanas de gestación, así como el tiempo de vida extrauterina.

Se debe considerar que ciertas condiciones clínicas pueden modificar el conteototal de neutrófilos, dentro de los que abarcan la fiebre materna, asfixia perinatal, síndrome de aspiración de meconio, hemorragia intraventricular, neumotórax, convulsiones, preeclampsia, entre otras. (6) (12)

Se ha identificado que la leucopenia tiene mayor índice predictivo para sepsis, a diferencia de la leucocitosis, principalmente en recién nacidos sintomáticos en las primeras 48 horas de vida. (12)

El cociente neutrófilos inmaduros/totales >0.2, tiene una sensibilidad del 80 a 85% en sepsis temprana y de 60% en sepsis tardía; con un valor predictivo negativo de 50 a 55% en sepsis tardía.

El aislamiento de un germen mediante hemocultivo es el estándar de oro; se recomienda obtener al menos dos hemocultivos en un período breve entre cadauno, de preferencia de diferente sitio de punción. Usualmente el tiempo de incubación dependerá del tipo de microorganismo, el método de cultivo, teniendo un intervalo de a 6 a 18 horas o incluso 72 horas; si el crecimiento en el cultivo excede las 72 horas, se considera factible la contaminación.

La positividad de hemocultivos relacionados con posible contaminación coexisteen diversos escenarios: crecimiento de múltiples especies en un mismo hemocultivo, crecimiento de especies diferentes en dos hemocultivos

diferentes, contar con un solo hemocultivo positivo, aislamiento de un germen en la mitad o menos de los hemocultivos de recién nacidos asintomáticos, inadecuada asepsia del sitio de obtención del cultivo. (12)

Los biomarcadores inflamatorios empleados comúnmente, reactantes de fase aguda, son producto del metabolismo hepático como respuesta a las citocinas inducidas por el proceso infeccioso y de lesión a tejido.

El resultado normal de los biomarcadores puede ser tranquilizadores, sin embargo, los resultados alterados tienen menor significado por la modificación relacionada con procesos inflamatorios como los identificados en la preeclampsia materna, la corioamnionitis, la lesión hipóxico-isquémica y la restricción de crecimiento intrauterino. (13)

La proteína C reactiva, es uno de los biomarcadores más estudiados, presentando un ascenso entre las 10 a 12 horas de vida, con un pico máximo de 36 a 48 horas. Una PCR positiva raramente representa un diagnóstico certero que confirma un proceso infeccioso, su valor negativo es más predictivo de infección; ante cultivos negativos y signos de sepsis neonatal tardía se debe considerar la posibilidad de causa infecciosa no bacteriana, como hongos o virus. Se ha identificado un incremento entre las primeras 24 a 48 horas de vida; con una especificidad del 74% y sensibilidad del 62%, por lo que por sí misma no es un biomarcador que nos permita el diagnóstico definitivo de la sepsis neonatal tardía. (12) (13)

La procalcitonina es un precursor de la calcitonina sin actividad hormonal, pero se ha demostrado que actúa como una quimiocina; producido en respuesta a la endotoxina bacteriana, la interleucina-1-beta y el factor de necrosis tumoral

alfa,pero puede disminuir en respuesta al interferón-gamma, que se produce más comúnmente durante la infección viral. Tiene un ascenso máximo entre 6 a 12 horas posterior al inicio del proceso infeccioso. Se ha identificado que tiene una sensibilidad del 85% y especificidad del 54%. Se produce un aumento fisiológico,tanto en los recién nacidos a término como en los prematuros, durante los primeros días de vida. (8) (13) (14)

Otros biomarcadores estudiados son las citocinas, las cuales se ha identificado presentan una elevación incluso antes que los reactantes de fase aguda; de las cuales la IL-6 tiene una sensibilidad de hasta 93,75 %, mientras que IL-6/IL-10 cuentan con una especificidad de hasta el 100 % en el diagnóstico de sepsis neonatal. (15)

La hiperlactatemia y acidosis láctica, presentes en la sepsis grave o choque séptico, se asocian con morbilidad y mortalidad significativas, sin embargo, no tienen implicación en sospecha de sepsis neonatal precoz o tardía (12)

La identificación tardía del agente patógeno y el reporte de susceptibilidad ha incrementado el empleo de antibióticos de amplio espectro, incrementando a suvez la resistencia microbiana y retrasando el manejo antibiótico dirigido. (6)

Como parte del abordaje de sepsis tardía se debe considerar a las infecciones de vías urinarias, que si bien tienen una incidencia del 0.5 a 1% para RNT, y de3 a 5% para RNPT, el método de recolección debe ser adecuado, mediante bolsa recolectora de orina, cateterismo vesical o punción suprapúbica. (12)

En la sepsis tardía se debe descartar proceso infeccioso con foco en

sistema nervioso central, por lo que se sugiere la punción lumbar en las siguientes situaciones clínicas: hemocultivo positivo, alta sospecha de sepsis bacteriana, cuando no existe una mejoría clínica a pesar de manejo antibiótico idóneo, cuadro clínico sugerente (letargo, irritabilidad, fiebre, convulsiones). La neuro infección tiene una incidencia de 0.2 a 0.3% en RNT, y de 0.5 a 14% en RNPT. (8) (12)

La sepsis clínica es ampliamente empleada como justificación de inicio de antibiótico, cuando los signos clínicos de probable infección no poseen un valor predictivo positivo.

En la sepsis neonatal tardía documentada, con hemocultivos positivos, la elección de antibióticos se debe basar de acuerdo con el germen aislado, así como de la sensibilidad.

El empleo desmedido de antibioticoterapia, incluso en la administración de una sola dosis, puede originar disbiosis que puede persistir por meses, siendo causade incremento en susceptibilidad a procesos infecciosos y enfermedad autoinmune. (13)

Pacientes con PEBN y sepsis neonatal tardía tienen un riesgo incrementado de leucomalacia periventricular y displasia broncopulmonar. (9).

Actualmente, los profesionales de la salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) carecen de una herramienta de predicción validada y estandarizada para la bacteriemia. Las herramientas de detección publicadas que predicen la bacteriemia tienen deficiencias en sus métricas de rendimiento (por ejemplo, sensibilidad y especificidad) que limitan su aplicación en la práctica clínica. (16)

En el año 2000, Mahieu y colaboradores desarrollaron una escala denominada NOSEP-1, empleada tanto en neonatos pretérmino como de término, como predicción de sepsis nosocomial, donde se examinan 15 variables clínicas, 12 de laboratorio y 17 de factores de riesgo relacionadas; de las cuales se tomaron cinco variables, identificadas con una relevancia significativa, que incluyen PCR (>14 mg/L o >1.4 mg/dL), neutrófilos >50%, trombocitopenia <150 000, nutrición parenteral por más de 14 días, fiebre >38.2ºC; a cada una de las variables mencionadas se les otorga un valor numérico, considerándose positivo con una sumatoria de 8 puntos o más, identificándose sensibilidad del 95%, especificidad del 43%, con un valor predictivo positivo del 54% y un valor predictivo negativo del 93%. (17) (19) (20).

Variable	Puntaje
PCR (>14 mg/L ó >1.4 mg/dL)	5
Neutrófilos (>50%)	3
Trombocitopenia (<150 000)	5
Fiebre (>38.2ºC)	5
Nutrición parenteral (>14 días)	6

Durante el año 2005 se aplicó la validez de esta escala en un estudio del Instituto Nacional de Perinatología, donde se determinó una sensibilidad del 62.7%, especificidad 70%, un valor predictivo positivo del 53.8% y un valor predictivo negativo del 50%. A su vez, en el año 2007 se realizó un estudio comparativo de cuatro escalas clínicas, dando por resultado que la escala NOSEP-1 reportó una sensibilidad del 85%, especificidad del 36%, valor

predictivo positivo 41% y valor predictivo negativo 82%. (18) (19)

La utilidad de una escala es para la identificación temprana de sepsis nosocomial, considerando que el estándar de oro es el hemocultivo, y que aún con adecuada toma de muestra solo el 20% son positivos, otorgar un diagnóstico oportuno nos permite mejorar una atención pronta a los recién nacidos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal es una de las cinco principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Considerándose un problema de salud pública; de acuerdo con información del INEGI, en el año 2021 el índice de mortalidad neonatal fue de 8.3 casos por cada mil habitantes. En el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo” en el periodo enero a diciembre del año 2021, se reportaron 63 pacientes con diagnóstico de sepsis bacteriana del recién nacido, siendo la principal afección en el servicio de Pediatría. La elevada incidencia de esta patología es de importancia porque prolonga el tiempo de exposición a esquemas antimicrobianos, incrementando a su vez los días de hospitalización, y por lo tanto el costo de la atención médica, así como de la morbimortalidad en el recién nacido.

En la actualidad no existe una escala establecida para el diagnóstico de sepsis nosocomial, considerando la inespecificidad en la clínica de esta patología, ¿es posible que empleo de la escala NOSEP-1 sea un método sensible y específico en el diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial de los recién nacidos a término y prematuros en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán”?

4. JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal nosocomial es un padecimiento de gran impacto en lamorbilidad y mortalidad del neonato durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; considerando que la clínica es inespecífica, es de utilidad el empleo de un instrumento que nos permita otorgar un puntaje para mejorar la sensibilidad y especificidad para la predicción de dicha patología, de esta manera se permite un manejo oportuno que disminuya las complicaciones asociadas con la misma.

5. HIPÓTESIS

La escala NOSEP-1 es un método para determinar la posibilidad de sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos pretérminos y a término en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán”.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Validar la aplicación de la escala NOSEP-1 en el diagnóstico de la sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de la unidad de cuidados intensivos neonatales

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la edad gestacional, y género con mayor afección por sepsis nosocomial.
2. Evaluar la sensibilidad y especificidad de la escala NOSEP-1, en el diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán.”

3. Determinar los principales factores de riesgo asociados con la aplicación de la escala NOSEP-1.

4. Determinar cuál es agente infeccioso más común en la sepsis nosocomial en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Transversal, descriptivo, prospectivo.

7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Recién nacidos prematuros y recién nacidos a término de la unidad de cuidaos intensivos neonatales del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán”.

7.3 TAMAÑO DE MUESTRA Y TÉCNICA DE MUESTREO.

Se utilizó una ecuación estadística con el programa Epi info para proporciones poblacionales, con un nivel de confianza del 95% y un margen de 5%; para lograr significancia estadística requiriéndose 54 pacientes. Se utilizará técnica de muestreo no probabilístico, por conveniencia. Para el análisis de datos se capturarán en un base de Excel, tomando como variables la edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, género y la escala NOSEP-1, los cuales evalúa: PCR >1.4 mg/dL, neutrófilos >50%, trombocitopenia <150,000, nutrición parenteral > 14 días, fiebre >38.2ºC, otorgándose un puntaje.

7.3.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- Recién nacidos hospitalizados en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán”.

Criterios de Inclusión:

- Sexo indiferente
- Edad gestacional indiferente
- Patología indiferente
- Estancia hospitalaria mayor de 72 horas
- Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- Consentimiento informado de los padres o tutores.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con estancia mayor de 72 horas, queno cuenten con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Criterios de eliminación:

- Recién nacidos hospitalizados que no cuenten con estancia mayor de 72 horas.

7.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES, DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Escala NOSEP-1	Escala que evalúa el riesgo de sepsis nosocomial.	Cualitativa policotómica	PCR (>14 mg/L ó >1.4 mg/dL), neutrófilos >50%, trobocitopenia <150,000, NPT >14 días, fiebre >38.2ºC.	No sugestiva: menor de 8 puntos. Sugestiva: mayor de 8 puntos.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Sepsis neonatal	Síndrome clínico infeccioso con sintomatología inespecífica causado por patógenos de origen viral, bacteriano o fúngico	Cualitativa	Nominal	1. Hemocultivo positivo. 2. Hemocultivo negativo.

VARIABLES DE CONTROL

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Peso	Equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo (paciente) sobre un punto de apoyo (báscula) y se mide en gramos (gr.).	Cuantitativa	Continua	1. 2500-2999 gr. 2. 3000-3499 gr. 3. 3500-3999 gr. 4. >4000 gr.
Edad gestacional	Tiempo en semanas comprendido entre la concepción y el nacimiento	Cuantitativa continua	Ordinal	Menor de 37 semanas 37-41 semanas Mayor de 42 semanas
Género	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos que los definen como femenino o masculino.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Femenino o masculino

7.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

7.5.1 RECLUTAMIENTO

Se reclutaron pacientes ingresados a la UCIN del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán” que cuenten con los criterios ya mencionados, se explicará a familiar de pacienteel objetivo del estudio y se firmará consentimiento informado.

7.5.2 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de información, se realizó una revisión integradora de literatura entre 2015-2022. Las bases de datosconsultadas fueron Pubmed y el metabuscador de Googleacadémico. Inicialmente se realizó búsqueda exploratoria en los metabuscadores utilizando los siguientes buscadores: neonatal sepsis, nosocomial sepsis in the newborn; con su respectiva traducción al español, mismas que se complementaron mediante la investigación de los artículos señalados en la sección de bibliografía.

7.5.3 CAPTURA DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se capturarán los datos en una tabla en el programa Excel. Análisis univariado de proporciones simples y relativas de las variables dicotómicas y de las continuas, medidas de tendencia central y de dispersión. Análisis de pruebas diagnósticas mediante curva ROC, para determinar el área bajo la curva. Análisis empleando el coeficiente de correlación de Spearman. Se utilizará el programa SPSS versión 25.0 para el análisis de datos.

7.5.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio contará con un consentimiento informado en donde se detalla las características del mismo, los riesgo y beneficios;los recién nacidos que formaron parte de esta investigación serán aquellos en los que previamente sus padres consintieron la participación, mediante la autorización por escrito reflejada en el consentimiento informado. La colaboración en el estudio es absolutamente voluntaria, no tiene riesgos documentados en estudios similares, ni significa un costo para los padres ni el hospital. El estudio se realizará en base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionalesvigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. El Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación para la Salud establece en su Título quinto,Capítulo Único, Artículo 100; que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia Médica.

II. Podrá realizarse solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.

III. Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridadque no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para la salud

V. Solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigencia de las autoridades sanitarias competentes.

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación,

VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Los beneficios para la población son la identificación tempranade la sepsis neonatal nosocomial en los recién nacidos durante su hospitalización en el servicio de Neonatología, contribuyendo con su tratamiento oportuno, disminuyendo la exposición de manejo antimicrobiano, acortando el tiempo de estancia hospitalaria.

Los datos obtenidos son de carácter estrictamente confidencial y los mismos serán utilizados únicamente para el estudiopresentado.

8. RESULTADOS

En este estudio se registraron 54 pacientes quienes contaron con los criterios de inclusión. Dentro de las características sociodemográficas identificadas, se reportó que, de acuerdo a su distribución por género, el de mayor afección fue masculino en el 57.4% (n=31), seguido del femenino en el 42.6% de los pacientes (n=23). (Figura 1, Tabla 1).

Figura 1.

Género de pacientes mayor afección por sepsis nosocomial.

Fuente: Tabla No 1

Tabla 1.

Características sociodemográficas de los neonatos con mayor afección por sepsis nosocomial ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital general Salvador Zubirán Anchondo de Chihuahua, Chih.

Tabla 1. Características sociodemográficas de neonatos.

Variable		*f*	%
Sexo	Femenino	23	42.6 %
	Masculino	31	57.4 %
Edad Gestacional (En Semanas)	25-27.6	2	3.7 %
	28-30.6	6	11.1 %
	31-33.6	21	38.9 %
	34-36.6	13	24.1 %
	37-39.6	6	11.2 %
	Más de 40	6	11.1 %
Peso al Nacer en gramos	Menos de 749	1	1.9 %
	750 – 1049	6	11.1 %
	1050 – 1349	11	20.4 %
	1350 – 1649	8	14.8 %
	1650 – 1949	3	5.6 %
	1950 – 2249	3	5.6 %
	2250 – 2549	7	13.0 %
	2550 – 2849	3	5.6 %
	2850 – 3149	8	14.8 %
	3150 – 3450	3	5.6 %
	Mas 3500	1	1.9 %
Clasificación de peso al nacer	Extremadamente bajo	7	13 %
	Muy bajo	16	29.6 %
	Bajo	14	25.9 %
	Adecuado	16	29.6 %
	Grande	1	1.9 %

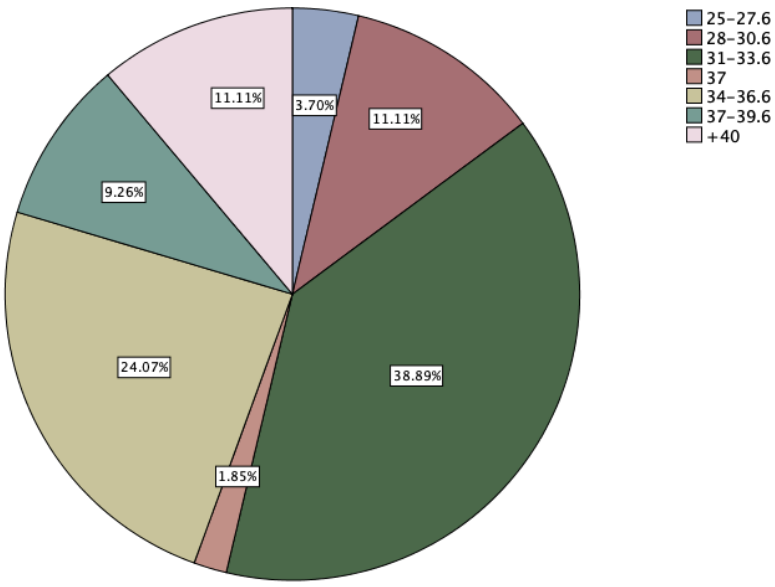
Fuente: Cédula de datos sociodemográficos

Nota: f = frecuencia, % = porcentaje, n = 54

La edad gestacional con mayor predominio fue el rango de 31 a 33.6 semanas de gestación (SDG) en el 38.9% (n=21) de los cuales se describió una media de peso al nacer entre 1050 a 1349 gramos, seguido de 34 a 36.6 SDG en el 24.1%(n=13), por su parte los rangos de 28 a 30.6 SDG, 37 a 39.6 SDG y mayor a 40SDG, representaron cada uno el 11.1% (n=6), por último aquellos localizados en el rango de 25 a 27.6 SDG constaron el 3.7% (n=2). (Tabla 1, Figura 2

Figura 2.

Edad gestacional de los de los neonatos con mayor afección por sepsis nosocomial.



Fuente: Tabla No 1

De acuerdo con la clasificación por el peso al nacimiento, se identificó que aquellos con peso muy bajo para edad gestacional y peso adecuado para edad gestacional fueron los predominantes en el 29.6% cada uno (n=16), el peso bajo para edad gestacional representó el 25.9% (n=14), seguido de aquellos con peso extremadamente bajo para edad gestacional en el 13% (n=7), por último el peso grande para edad gestacional consistió en el 1.9% (n=1). (Tabla 1)

Los resultados de la tabla 2 indican que la escala NOSEP-1 tiene una alta sensibilidad del 100% para ambos hemocultivos, lo que sugiere que esta escala puede detectar la mayoría de los casos positivos de sepsis neonatal nosocomial.Sin embargo, la especificidad es relativamente baja (42.4% para el hemocultivo 1 y 38.9% para el hemocultivo 2), lo que indica que hay una cantidad considerable de casos negativos que se identifican erróneamente como positivos. A pesar de esto, los resultados de la curva ROC indican que la escala tiene una buena capacidad diagnóstica (AUC de 0.867 y 0.811 para los hemocultivos 1 y 2, respectivamente), y que el punto de corte >5 es el de mayor precisión diagnóstica.

Tabla 2.

Sensibilidad y especificidad de la escala NOSEP-1, en el diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatalesen el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.”

Puntaje NOSEP-1		Hemocultivo 1		Total
		Positivo	Negativo	
Positivo	Recuento	16	0	16
	% Dentro NOSEP	100.0%	0.0 %	100%
Negativo	Recuento	19	14	33
	% Dentro NOSEP	57.6%%	42.4%	100%
Total	Recuento	35	14	17
	% Dentro NOSEP	71.4%	28.6%	100%

Puntaje NOSEP-1		Hemocultivo 2		Total
		Positivo	Negativo	
Positivo	Recuento	13	0	13
	% Dentro NOSEP	100.0%	0.0 %	100%
Negativo	Recuento	22	14	36
	% Dentro NOSEP	61.1%	38.9%	100%
Total	Recuento	35	14	49
	% Dentro NOSEP	71.4%	28.6%	100%

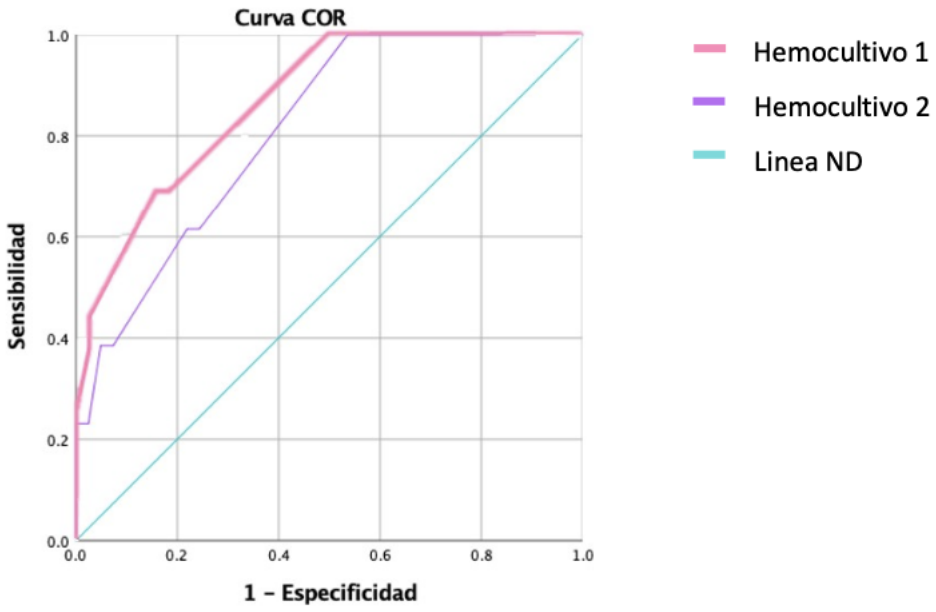
Fuente: Escala NOSEP-1

Nota: f = frecuencia, % = porcentaje, n = 54

En la tabla número 2 se muestra que la escala NOSEP-1 tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad 42.4% para el hemocultivo número 1 y una sensibilidad del 100% y una especificidad 38.9% para el hemocultivo número 2.

Figura No 3.

Curva ROC de dos pruebas diagnósticas (Hemocultivos 1 y 2) y la líneade no-discriminación (línea ND)



Se realizó una curva ROC para la escala NOSEP-1 y se obtuvo un área bajo la curva de 0.867 para el primer hemocultivo que se realizó y 0.811 para el segundohemocultivo. Al emplear este análisis estadístico se encontró el punto de corte >5 es el de mayor precisión diagnóstica.

En cuanto a la relación entre la escala NOSEP-1, el género, el peso al nacimientoy los días de estancia, no se encontraron correlaciones significativas entre estasvariables. Esto sugiere que la escala NOSEP-1 no está influenciada por el género, el peso al nacer o los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Tabla No 3

Coeficientes de Correlación de Spearman

	1	2	3	4	5
1. Genero	1	-.215	.132	.067	.079
2. Días de estancia	-.215	1	.026	.033	-.095
3. Semanas de gestación al nacer	.132	.026	1	.173	.855**
4. NOSEP-1	.067	-.033	.173	1	.209
5. Peso al Nacer	.079	-.095	.855**	.209	1

Fuente: Escala NOSEP-1

Se realizo el análisis de la relación entre la escala NOSEP-1, el género, el pesoal nacimiento y los días de estancia. Las variables de interés no mostraron correlaciones significativas, por lo tanto, se acepta la hipótesis nula.

Finalmente, los resultados del análisis de frecuencia (figura no 4) indican que Staphylococcus epidermidis es el agente causal más común de sepsis neonatal nosocomial en esta población, seguido por Klebsiella oxytoca y Enterococcus faecalis. Estos resultados pueden ser útiles para informar

estrategias de prevención y tratamiento de sepsis neonatal nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán”. En general, los resultados sugieren que la escala NOSEP-1 puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de sepsis neonatal nosocomialen esta población.

Tabla No 4

Frecuencia de agente infeccioso más común en la sepsis nosocomial de la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital General de Chihuahua“Dr. Salvador Zubirán Anchondo.”

Tabla No 4. Agente infeccioso.

		f	%
Agente infeccios	Rothia mucilaginosa	1	7.1%
	Staphylococcus epidermidis	4	28.8%
	Listeria monocytogenes	1	7.1%
	Klebsiella oxytoca	2	14.3%
	Bacilo gram negativo	1	7.1%
	Enterococcus faecalis	2	14.3%
	Pastorex meningitis	1	7.1%
	Enterobacter aerogenes	1	7.1%
	Gram positivo, catalasa	1	7.1%
	Total	14	100%

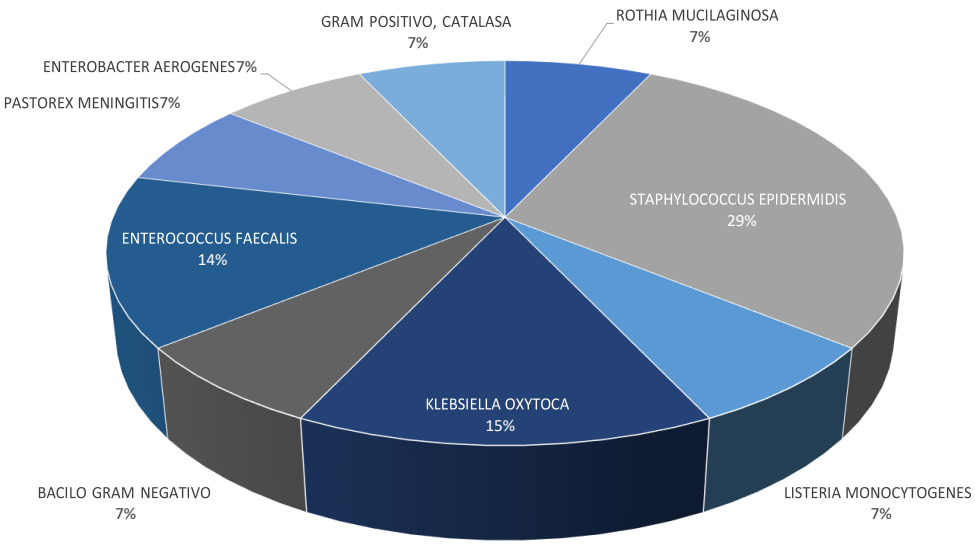
Fuente: Cedula de datos sociodemográficos. Nota: f= frecuencia, %= porcentaje, n=54.

En relación con el objetivo número cuatro, se realizó un análisis de frecuencia enel cual se encontró que Staphylococcus epidermidis es el agente causal que másse presenta (29%), seguido por la Klebsiella oxytoca en un 15%, al igual que el Enterococcus faecalis con el mismo porcentaje.

Figura No 4

Frecuencia de agente infeccioso más común en la sepsis nosocomial de la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital General de Chihuahua“Dr. Salvador Zubirán Anchondo.”

Figura No. 4. Frecuencia de agente infeccioso.



Fuente: Tabla No 4

9. DISCUSIÓN

La sepsis nosocomial es una de las principales enfermedades identificadas,en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Debido a la clínica inespecífica que presenta, se utilizó la escala NOSEP-1 como herramientapara evaluar su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.

En la medicina clínica, las escalas se utilizan como una herramienta para pronosticar la evolución de una enfermedad, en ocasiones se emplea para detectar signos tempranos de complicaciones o mortalidad, en este caso en particular para diagnosticar una patología de origen infeccioso.

De acuerdo con la literatura reportada se ha determinado que la incidencia es indirectamente proporcional a las semanas de gestación y el peso extremadamente bajo al nacimiento, sin embargo, los resultados de nuestro estudio apoyan la hipótesis nula al no establecerse una correlación significativa. El estudio demostró que los neonatos dentro del rango 31 a 33.6 semanas de gestación fueron los principales afectados al identificarse sintomatología compatible con la sepsis nosocomial.

El aislamiento microbiológico de nuestro estudio coincidió con la literatura reportada donde se identifica que el aislamiento de Staphylococcus coagulasa negativo como el microorganismo aislado con mayor frecuencia.

10. CONCLUSIONES

En el presente estudio se evidencia la utilidad diagnóstica de la escala NOSEP-1, al otorgar un puntaje, para la sospecha de sepsis nosocomial. Considerando la limitación existente del aislamiento de un microorganismo, la

sintomatología clínica y estudios de laboratorio son de utilidad ante la sospecha de un proceso infeccioso, todo lo anterior con el fin de otorgar unmanejo oportuno de una de las patologías más frecuentes en la etapa neonatal: la sepsis nosocomial.

Se identificaron limitaciones durante el desarrollo del estudio, a pesar de ello el análisis estadístico concluyó que la escala NOSEP-1 tiene elevada sensibilidad como método de capacidaddiagnóstica.

La implementación de una escala para sospecha de sepsis nosocomial nos permitiría agilizar el manejo médico mediante antibioticoterapia, o evitar el uso desmedido del mismo, contribuyendo unaatención de calidad en los recién nacidos.

Para concluir, se sugiere considerar la escala NOSEP-1 como una herramienta de fácil empleo, que involucra ocho parámetros sencillos, de fácil disposición en las unidades decuidados intensivos neonatales, sin olvidar que siempre se deberá otorgar mayor valor al aislamiento de un microrganismo mediante un hemocultivo.

11. REFERENCIAS

1. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. Adv Neonatal Care. 2021 feb 1;21(1):49-60. doi: 10.1097/ANC.0000000000000769. PMID: 32956076.

2. Ozmeral I, Bulbul A. Neonatal sepsis. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2020 June; 54 (2):142- 158. doi: 10.14744/SEMB.2020.00236. PMID: 32617051; PMCID: PMC7326682.

3. Obonyo N, Schlapbach, L, Fraser J. Sepsis: Changin definitions, unchanging treatment. Frontiers in Pediatrics. 23 January 2019. Sec. Pediatric Critical Care. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00425

4. Mukhopadhyay S, Puopolo K. Neonatal early-onset sepsis: epidemiology and risk assessment

5. Sharrow D, Hug L, Liu Y. Levels and trends in child mortality. United nations Inter- agency group for child mortality estimation. United Nations Children's Fund. 2020;16.

6. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: thepast, present and future. Pediatr Res. 2022 Jan;91(2):337-350. doi: 10.1038/s41390-021-01696-z. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34728808; PMCID: PMC8818018.

7. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr. 2016 Apr;28(2):135-40. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315. PMID: 26766602; PMCID: PMC4786443.

8. Kim F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis. BMJ. 2020 Oct 1;371:m3672. doi: 10.1136/bmj.m3672. PMID: 33004379.

9. Köstlin-Gille N, Härtel C, Haug C, Göpel W, Zemlin M, Müller A, Poets CF, HertingE, Gille C. Epidemiology of Early and Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birthweight Infants: Data: From the German Neonatal Network.

Pediatr Infect Dis J. 2021 Mar 1;40(3):255-259. doi: 10.1097/INF.0000000000002976. PMID: 33538544.

10. Almeida, C. C. de, Pissarra da Silva, S. M. S., Flor de Lima Caldas de Oliveira, F.
11. S. D., & Guimarães Pereira Areias, M. H. F. (2016). Nosocomial sepsis: evaluation of the efficacy of preventive measures in a level-III neonatal intensive care unit. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 30(17), 2036– 2041.doi:10.1080/14767058.2016.1236
12. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S; members of the 10th SIBEN Clinical Consensus. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). Neoreviews. 2020 Aug;21(8): e505-e534. doi: 10.1542/neo.21-8-e505. PMID: 32737171.
13. Cantey JB, Bultmann CR. C-Reactive Protein Testing in Late-Onset NeonatalSepsis: Hazardous Waste. JAMA Pediatr. 2020 Mar 1;174(3):235-236. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.5684. PMID: 32011645.
14. Gul A, Takci S. Analysis of late-onset neonatal sepsis cases in a level three neonatalintensive care unit. North Clin Istanb. 2020 May 28;7(4):354-358. doi: 10.14744/nci.2019.39018. PMID: 33043260; PMCID: PMC7521094.
15. Weitkamp JH. The Role of Biomarkers in Suspected Neonatal Sepsis. Clin Infect Dis. 2021 jul 15;73(2): e391-e393. doi: 10.1093/cid/ciaa869. PMID: 32881996.
16. Tzialla C, Manzoni P, Achille C, Bollani L, Stronati M, Borghesi A. New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. Am J Perinatol. 2018 May;35(6):575-577. doi: 10.1055/s-0038-1639361. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29695000.
17. Walker SAN, Cormier M, Elligsen M, Choudhury J, Rolnitsky A, Findlater C, Iaboni D. Development, evaluation and validation of a screening tool for late onset bacteremia in neonates - a pilot study. BMC Pediatr. 2019 jul 24;19(1):253. doi: 10.1186/s12887-019-1633-1. PMID: 31340780; PMCID: PMC6651932.

18. Mahieu LM, De Muynck AO, De Dooy JJ, Laroche SM, Van Acker KJ. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score). Crit Care Med. 2000 jun;28(6):2026-33. doi: 10.1097/00003246-200006000-00058. PMID: 10890659.

19. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit. Early Hum Dev. 2014 Sep;90 Suppl 2: S51-5. doi: 10.1016/S0378-3782(14)50014-X. PMID: 25220130

20. Reyna F, Briseño V, Ortiz F. Validación de la escala NOSEP-1 para el diagnóstico de la sepsis nosocomial en recién nacido prematuros menores de 1,500 gr. Bol Med Hosp Infant Mex; 62: 321- 8.

21. Aimé O. MD, PhD Internal and external validation of the NOSEP prediction score for nosocomial sepsis in neonates*, Critical Care Medicine: July 2002 - Volume 30 - Issue 7 - p 1459-1466.

12. ANEXOS

12.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
SECRETARIA DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRAN"

HOSPITAL SEDE

APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRAN" DE DICIEMBRE A FEBRERO

El propósito de esta invetigación consiste en la identificación temprana de sepsis nosocomial, considerando que la clínica es inespecífica, es de utilidad el empleo de un instrumento que nos permita otorgar un puntaje para el manejo oportuno que disminuya las complicaciones asociadas con la misma.

He sido invitado a participar en una investigación para la identificación temprana de sepsis neonatal nosocomial. Me han informado que los riesgos son nulos.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este Hospital.

Nombre del participante _____
Dirección _____Teléfono _____

Firma del participante _____Fecha_____

Nombre del testigo _____Parentesco _____
Dirección _____Teléfono _____
Firma del testigo _____Fecha _____

Nombre del testigo _____Parentesco _____
Dirección _____Teléfono _____
Firma del testigo _____Fecha _____

Nombre y firma de quien solicitó el consentimiento_____
Fecha de Elaboración: _____ Vigencia: _____

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
SECRETARIA DE POSGRADO E INVESTIGACION

ESCALA NOSEP-1 EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL

Nombre: _____ **Número de registro:** _____

Días de estancia hospitalaria: _____ **Género:** _____

Semanas de gestación: _____ **Peso:** _____

Diagnóstico de ingreso: _____

Variables	Valores	Puntaje
PCR >14 mg/L ó >1.4 mg/	5 puntos	
Neutrofilos >50%	3 puntos	
Plaquetas < 150,000	5 puntos	
Temperatura >38.2°C	5 puntos	
NPT >14 dias	6 puntos	
	Total	

Fecha de hemocultivo	Resultado	Germen aislado

Elaboró: Paola Garcia Arcos.

Chihuahua
GOBIERNO DEL ESTADO

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRAN ANCHONDO"
AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

SECRETARÍA DE SALUD

CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

DRA. PAOLA GARCIA ARCOS
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
P R E S E N T E.-

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 13 DE DICIEMBRE DEL 2022, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRAN" DE DICIEMBRE A FEBRERO

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

✓	**APROBADO**	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
	PENDIENTE DE APROBACIÓN	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
	NO APROBADO	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo III del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio **No.** 0320 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de ***Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados*** en los siguientes meses:

- Marzo 2023
- Junio 2023
- Septiembre 2023
- Diciembre 2023

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación.

Se anexa formato de ***Evaluación de Protocolos de Investigación***, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
"SUFRAGIO EFECTIVO: NO REELECCIÓN"
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DRA. LUZ DE LOURDES CABALLERO HOLGUÍN