

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN  
NEONATOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN LA UCIN DEL HOSPITAL DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, IMIEM. DE ENERO A JULIO 2017”

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
**NEONATOLOGÍA.**

PRESENTA  
E. EN PED. MARIA LUISA MONTES DE OCA PINEDA.

DIRECTORA DE TESIS:  
E. EN PED. MARÍA NORMA GONZALEZ CEJUDO.

ASESORA DE TESIS:  
E. EN PED. PALOMA VALERIA BOBADILLA MONTES DE OCA.

REVISORES DE TESIS  
E. EN NEONAT. JUAN FERNANDO GARCIA ROBLEDO.  
E. EN NEONAT. GABRIELA CORONA MARTINEZ.  
E. EN NEONAT. JULIA PENELOPE DIAZ ALVAREZ.  
E. EN NEONAT. PATRICIA JOHANE OSTIA GARZA.

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; 2019.

## **TÍTULO**

**“APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN LA UCIN DEL HOSPITAL DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, IMIEM. DE ENERO A JULIO 2017”**

## **DEDICATORIA:**

A mi madre, una de las personas más importantes en mi vida, pilar fundamental en mi formación como médico, amiga, hija, hermana, y sobre todo ser humano. Por estar ahí siempre que lo he necesitado y brindarme su apoyo incondicional.

A mi padre, por apoyarme en las decisiones tomadas a lo largo de mi vida y recorrer conmigo el camino.

A mi hermano por ser mi ejemplo en muchos aspectos.

A mi familia por preocuparse por mí y mi carrera. Este logro también es de ustedes.

A mis maestros y compañeros gracias por el tiempo compartido y las enseñanzas vertidas, a esta institución por permitirme cumplir una meta en mi formación profesional.

A las doctoras María Norma González Cejudo y Paloma Valeria Bobadilla Montes de oca, este trabajo no sería posible sin su ayuda.

A los recién nacidos, niños y adolescentes, quienes han sido el libro más importante de esta carrera y quienes con sus enseñanzas, la han moldeado y me han permitido culminar una etapa más.

A todos, mis más sinceros agradecimientos...

## ÍNDICE.

<b>I. RESUMEN.</b>	
<b>II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>20</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>V. OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>
<b>VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
<b>VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>30</b>
<b>VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>IX. RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>X. DISCUSIÓN.....</b>	<b>43</b>
<b>XI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>XII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>46</b>
<b>XIII. ANEXOS.....</b>	<b>47</b>
<b>XIV. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>49</b>

#### IV. RESUMEN:

“APLICACIÓN DE LA ESCALA NOSEP-1 EN LA UCIN DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, IMIEM. DE ENERO A JULIO 2017”

**Introducción:** Las infecciones neonatales continúan siendo un reto para el diagnóstico del clínico, con llevan a mayor morbilidad, estancia intrahospitalaria prolongada y condicionan incremento en la mortalidad. El tener una herramienta fácil, útil y práctica que coadyuve en su diagnóstico sería de gran utilidad, teniendo en cuenta los factores de riesgo asociados para para la presencia de sepsis.

**Objetivo:** Determinar la detección de sepsis mediante la aplicación de la escala NOSEP-1 en los recién nacidos ingresados en la UCIN del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo y transversal. Durante el periodo enero a julio de 2017. Evaluándose a todos los pacientes ingresados en la UCIN que cumplieron con los criterios de inclusión. Se aplicó la Escala NOSEP-1 ya validada en México y se identificaron factores de riesgo asociados a la misma.

**Resultados.** La positividad de la escala se relacionó mayormente a los siguientes factores de riesgo: edad gestacional y peso más pequeños, así como estancias intrahospitalarias prolongadas y días de ventilación mecánica, hemocultivos positivos y mortalidad presente.

**Conclusiones.** La escala NOSEP-1 es un coadyuvante en el diagnóstico oportuno de cuadros de sepsis nosocomial, debiendo intensificar medidas para la prevención de las mismas y realizar búsqueda intencionada de cuadros infecciosos, así como disminuir el uso y abuso de esquemas antimicrobianos.

**Palabras clave:** sepsis nosocomial, NOSEP-1, recién nacidos.

**SUMMARY:**

"APPLICATION OF THE NOSEP-1 SCALE IN THE NICU OF THE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA HOSPITAL, IMIEM. FROM JANUARY TO JULY 2017 "

**Introduction:** Neonatal infections continue to be a challenge for the diagnosis of the clinician, leading to increased morbidity, prolonged in-hospital stay and an increase in mortality. Having an easy, useful and practical tool that contributes to its diagnosis would be very useful, taking into account the associated risk factors for the presence of sepsis.

**Objective:** To determine the detection of sepsis through the application of the NOSEP-1 scale in newborns admitted to the NICU of the Of Gynecology and Obstetrics Hospital, IMIEM.

**Material and methods:** A retrospective, comparative and transversal study was carried out. During the period January to July 2017. All patients admitted to the NICU who met the inclusion criteria were evaluated. The NOSEP-1 Scale, already validated in Mexico, was applied and risk factors associated with it were identified.

**Results:** The positivity of the scale was mainly related to the following risk factors: smaller gestational age and weight, as well as prolonged intrahospital stays and days of mechanical ventilation, positive blood cultures and present mortality.

**Conclusions:** The NOSEP-1 scale is a coadjuvant in the timely diagnosis of nosocomial sepsis, and should intensify measures for the prevention of them and carry out an intentional search for infectious diseases, as well as reduce the use and abuse of antimicrobial schemes.

**Key words:** nosocomial sepsis, NOSEP-1 scale, newborns.

## **LISTA DE ABREVIATURAS:**

- SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica).
- ACPP/SCCM (American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine).
- IPSCC (International Pediatric Sepsis Consensus Conference).
- UCIN (Unidad DE Cuidados Intensivos Neonatales).
- PMBN (Peso Muy Bajo al Nacimiento).
- IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social).
- CMN SXXI (Centro Médico Nacional Siglo XXI).
- CIV (catéteres intravenosos).
- NPT (Nutrición parenteral Total).
- VM (Ventilación Mecánica).
- INP (Instituto Nacional de Pediatría).
- LCR (Líquido Cefaloraquídeo).
- SNC (Sistema Nervioso Central).
- PCR (Proteína C Reactiva).
- VPP (Valor Predictivo Positivo).
- VPN (Valor Predictive Negativo).
- MO (Médula ósea).
- FNT (Factor de Necrosis Tumoral).
- IL (Interleucina).
- PCT (Procalcitonina).
- OMS (Organización Mundial de la Salud).
- IMIEM (Instituto Materno Infantil del Estado de México).

## II. MARCO TEÓRICO.

Existe poco consenso sobre la definición de sepsis en pacientes pediátricos, sobre todo Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). En 1991 el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (ACCP/ SCCM) convinieron elaborar un consenso que identificara definiciones conceptuales de una manera práctica, para definir la respuesta inflamatoria sistémica a una infección. Con sus posteriores actualizaciones y adaptaciones a la edad pediátrica. Catorce años después, el International Pediatric Sepsis Consensus Conference (IPSCC) modificó los criterios para definir sepsis en el adulto y en particular definió criterios para los diferentes grupos de edad, entre ellos los recién nacidos (1).

Sepsis, se define como un SRIS, caracterizada por signos sistémicos de infección frecuentemente acompañados por bacteriemia durante el primer mes de vida extrauterina. Confirmándose mediante hemocultivo positivo; Que es el estándar de oro para el diagnóstico de la misma; cuando éste se reporte negativo podremos considerarlo como sepsis clínica. Se clasifica universalmente como temprana aquella que se presenta en las primeras 72 horas de vida y que es debida a microorganismos adquiridos en la vía materna. Sepsis tardía cuando se presenta posterior a este periodo de tiempo. Incluyendo en este rubro a la sepsis nosocomial, también llamada sepsis asociada a los cuidados de la salud y/o a la sepsis comunitaria (1, 3, 4, 5, 6, 7).

Las mejoras que se han tenido en cuanto al manejo prenatal, perinatal y posnatal en los cuidados intensivos neonatales, han cambiado el pronóstico para los recién nacidos prematuros.

Se sabe que la permanencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), es inversamente proporcional a la edad gestacional. Derivándose de ello un aproximado de estancia intrahospitalaria para los recién nacidos de término de 15 días; Para los recién nacidos prematuros extremos se extiende incluso hasta los 2 o 3 meses. La población de recién nacidos de Peso Muy Bajo al Nacimiento (PMBN), que permanecen hospitalizados durante largos periodos de tiempo y son sometidos a múltiples procedimientos invasivos, son susceptibles a infecciones nosocomiales (6).

Las infecciones nosocomiales se definen como aquellas que se presentan después de 48 horas de hospitalización y son causadas por patógenos que no son derivados de la madre conforme a la NOM-045-SSA2-2005, sino de agentes intrahospitalarios. Sepsis tardía se documenta posterior a las 72 horas de vida y es debida a microorganismos adquiridos después del nacimiento; pudiendo ser de adquisición nosocomial o en la comunidad.



Tales infecciones son 100 veces más frecuentes que las infecciones bacterianas de aparición temprana y se documenta por lo menos una infección nosocomial en todos los recién nacidos hospitalizados en UCIN (6).

El SRIS debe cumplir con los siguientes criterios de acuerdo al IPSCC y la ACCP (1).

Comparativa de criterios para el diagnóstico de SRIS de acuerdo a IPSCC y la ACCP.		
Elementos	ACCP 7 días -1 mes	IPSCC
Temperatura (°C)	<36 ó >38	<36 ó >38
Frecuencia cardiaca (latidos/minuto).	>160	<100 ó >180
Presión sistólica (mm hg).	-	<75
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto).	>80	>40
Leucocitos (células/dl).	< 5000 ó >20,000	<5,000 ó >19,500
Bandas (%).	>10	-
PCO2 (mm hg).	<32	-

ACCP American College of Chest Physicians

IPSCC International Paediatric Sepsis Consensus Conference. Definition of sepsis and organ dysfunction in pediatrics.

### Epidemiología.

A pesar del gran avance que se ha tendido respecto al diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal, continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Teniendo variaciones respecto a su incidencia a nivel internacional y nacional. Reportando variaciones en el país entre los diversos hospitales.

La tasa de incidencia reportada a nivel mundial en países desarrollados va desde 0.5 hasta 1.2%, contrastando con lo reportado en países en vías de desarrollo, los cuales pueden alcanzar incluso hasta el 20 a 40%. En Asia se reportan tasas de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos, en África 3.5 a 8.9%. En Estados Unidos se estiman 750,000 nuevos casos anuales, con una mortalidad de 215,000. En México se tienen reportes de 15 a 30 y hasta 35 por 1000 recién nacidos vivos, con una mortalidad en el periodo neonatal temprano y tardío de 62% (2, 3, 4).

Para la sepsis nosocomial en Estados Unidos se reporta más de 2,000,000 casos de infecciones nosocomiales en niños y adultos, siendo causados por organismos resistentes hasta un 50 a 60 %, de estos 9,600 y 20,000 pacientes se reportan con mortalidad secundaria a infecciones asociadas a catéter.

En México en un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en el Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI), en la UCIN, reporta una incidencia de 15,4 por 1000 nacidos vivos y de 8.8 a 41.1 por cada 100 egresos. La infección nosocomial neonatal más frecuente es la bacteriemia (entre 21 y 56%), seguida de la neumonía (13.9 y 30%), en otros órganos y sistemas las frecuencias se reportan menores (8). La mortalidad debida a infecciones nosocomiales se estima entre 2 y 11% en la UCIN.

Los resultados obtenidos en el estudio realizado en el IMSS, en un mayor porcentaje fue la bacteriemia relacionada con la colonización del catéter venoso central en el 35% de los casos, sepsis nosocomial 28.8%, infección del sitio quirúrgico 8.7%, neumonía asociada a la ventilación 8%, infección de vías urinarias 2.7% entre otros con menor porcentaje. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron gram positivos en el 55.3%, de estos el *Staphylococcus coagulasa negativo* se aisló en el 43.4%, *Staphylococcus aureus* en el 9.2%. Gram negativos 42.1%, *Klebsiella pneumoniae* en el 21% y *Escherichia coli* en el 11.9%, los hongos sólo tuvieron aislamiento en el 2.6% y *Cándida albicans* fue el mayormente aislado (8).

En 1999 se realizó un estudio en 21 hospitales en México para saber la prevalencia de infecciones nosocomiales en nuestro país. Los resultados fueron publicados en la revista Salud Pública de México; 9.8% fue la prevalencia reportada, los sitios de infección más frecuentes fueron: neumonía 25%, sepsis/bacteriemia 19%, infección del tracto urinario 5%. El principal microorganismo identificado en hemocultivo fue *Klebsiella pneumoniae* 31%, encontrando factores asociados para el desarrollo de infección nosocomial: exposición a catéteres intravenosos (CIV), Nutrición parenteral Total (NPT), Ventilación Mecánica (VM) y ser recién nacido de bajo peso. La mortalidad se reportó en 4.8% (9).

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), en el año 2004-2005, se realizó un estudio transversal, para determinar la frecuencia de infecciones nosocomiales, su etiología y mortalidad en niños hospitalizados en dicho centro. Obteniendo una tasa de 4.7 infecciones por cada 100 egresos, presentando la tasa más alta el servicio de Neonatología, predominando las bacteriemias en el 35%, neumonías 20% e infección de vías urinarias en el 15% (10).

Etiología.

Dependerá del tipo de sepsis con la que estemos tratando. Para la sepsis neonatal temprana que se presenta antes de las 72 horas de vida, el *Streptococcus agalactiae* o del grupo B es el principal agente etiológico, en Estados Unidos y en Europa, *klebsiella pneumoniae* y *listeria monocitogenes* son también de los principales agentes etiológicos en países en vías de desarrollo; éstas son adquiridas principalmente antes o durante el parto y suelen presentar transmisión vertical de madre a hijo (11,12).

Para la sepsis neonatal tardía que ocurre posterior a este periodo de tiempo y que se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo posnatal, los gérmenes Gram negativos son los principales agentes etiológicos: como *Klebsiella sp.* Algunos autores consideran otros puntos de corte para sepsis neonatal tardía: 48 horas, o bien 1 semana de vida. Pero los estudios más recientes consideran 72 horas de vida. (3,5,11).

En China en el periodo comprendido de 2013 a 2015 se realizó un estudio que incluyó 192 pacientes con sepsis y un grupo control. Los resultados que obtuvieron fueron: los niños con sepsis presentaron menor edad gestacional, así como mayor estancia intrahospitalaria; el peso y el Apgar bajo también estuvo relacionado a sepsis. El aislamiento más frecuente que tuvieron son gérmenes gram positivos, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactie* fueron los predominantes. Mientras que las bacterias Gram negativas se aislaron en menor porcentaje. De ellas, *Escherichia coli* fue la más predominante, seguida de *Salmonella sp.* Los factores de riesgo obtenidos en el estudio fueron: días de estancia intrahospitalaria, peso al nacimiento y edad gestacional (13).

En otro estudio, realizado por Srinivasa y Arunkumar en 2014, donde analizaron los datos de 918 recién nacidos, obtuvieron como resultado que los microorganismos gram positivos en especial el *Staphylococcus aureus* es el organismo predominante en el 52.7%, seguido de gram negativos como *Klebsiella sp* el 47.3%. Se reportó alta susceptibilidad antimicrobiana para los gérmenes gram positivos a vancomicina, linezolid, cefalosporinas de tercera generación, no así mostraron baja susceptibilidad a ampicilina. Para los gram negativos la mejor susceptibilidad fue para amikacina, gentamicina, linezolid y quinolonas (14).

En México existen pocos estudios similares. En el Instituto nacional de Pediatría (INP), *Klebsiella pneumoniae*, fue la bacteria más comúnmente aislada en pacientes con sepsis neonatal. Presentando una mortalidad más elevada en pacientes quienes adquirieron la infección de manera intrahospitalaria. Los factores de riesgo para sepsis en dicho estudio fueron: invasividad por sondas, catéteres, Ventilación Mecánica, Nutrición Parenteral Total, bloqueadores H2 (15).

Otro estudio realizado en nuestro país en el Hospital Infantil Privado por la Dra. Saltigeral et al. Con una revisión de 10 años, la sepsis tardía predominó en el 87.3%, versus 12.7% para sepsis temprana. Los agentes etiológicos predominantes fueron: *S. coagulasa negativo* en el 48.2%, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida sp* en el 10.5%. En sepsis tardía la frecuencia fue: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* (16).

Existen factores de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal; el factor más importante al que se hace referencia es la prematuridad o peso bajo al nacimiento. Los recién nacidos prematuros presentan de 3-10 veces mayor incidencia de infección a largo plazo en comparación con los recién nacidos con un peso normal al nacimiento. La disfunción inmunológica y la ausencia de IgG materna adquirida transplacentariamente, así como ausencia de anticuerpos en lactantes prematuros incrementan el riesgo de infección, la deficiencia de vitamina D se ha asociado a aparición temprana de sepsis (11,13). En la sepsis neonatal tardía se reportan factores genéticos y ambientales como predisponentes para la misma (17).

Se deben tomar en cuenta antecedente maternos, ya que nos pueden orientar hacia enfermedades infecciosas, como ruptura prematura de membranas, colonización bacteriana, infección vaginal o del tracto urinario y condicionar el desarrollo de sepsis neonatal temprana. (13, 17, 18).

La presencia de corioamnioítis materna incrementa considerablemente el riesgo de infección neonatal y sepsis temprana; las intervenciones como profilaxis antibiótica durante el trabajo de parto han sido eficaces para disminuir la morbilidad y mortalidad secundaria. En un estudio realizado en el 2013 por Chan et al, concluyeron que existe un incremento de 9.4% de desarrollar sepsis neonatal temprana en recién nacidos con antecedente de madres colonizadas y con infección previa al trabajo de parto. Presentando un 2.3 % de probabilidad de infección en comparación con los hijos de madres sin factores de riesgo (18,30).

Los procedimientos invasivos condicionan mayor riesgo para infecciones intrahospitalarias, se reportan a nivel mundial factores de riesgo similares que condicionen mayor probabilidad e infección nosocomial: Peso bajo al nacimiento, VM, CIV, sondaje urinario, NPT. (19).

En Grecia se realizó un estudio prospectivo por la doctora Nanou et al para determinar el riesgo de infección nosocomial en los recién nacidos ingresados en la UCIN. De un total de 473 recién nacidos, el 40.9% de los pacientes desarrollo sepsis nosocomial, la edad gestacional, VM, la prematuridad y la terapia con líquidos intravenosos incrementaron el riesgo de sepsis nosocomial (20).

Diagnóstico:

Actualmente el diagnóstico de sepsis es un reto para el neonatólogo, ya que los signos clínicos son inespecíficos y hasta el momento no se ha objetivado ningún marcador ideal para la infección y los marcadores que existen hoy en día por su alto costo, no están disponibles en todas las Unidades de cuidados intensivos Neonatales (UCIN). Condicionando una detección y tratamiento tardíos y un incremento en la mortalidad neonatal.

Existen varios signos clínicos que se presentan incluso 24 horas antes de hacerse evidente la sepsis neonatal. En un estudio multicéntrico realizado en china por Ting Xiao et al, que albergó a 2,416 pacientes con muy bajo peso al nacimiento se reportan: apnea (55%), intolerancia alimentaria, distensión abdominal o evacuaciones con sangre (43%), incremento del patrón ventilatorio (29%), letargia e hipotonía (23%), entre otros (5,13,18).

Faranoff et al reportan que la frecuencia cardiaca presenta variabilidades antes de presentar signos clínicos de sepsis incluso 24 horas antes, presentando desaceleraciones, se reporta un mecanismo desconocido, sin embargo coinciden en que las citoquinas juegan un papel importante en este aspecto (14). Hasta la fecha el patrón de oro sigue siendo el hemocultivo positivo para diagnóstico de sepsis, aun reportándose una baja sensibilidad que va desde el 50 al 60% en los mejores casos. El cultivo debe ser recolectado por punción venosa periférica antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano de elección, si éste resulta positivo debe repetirse durante el tiempo de tratamiento para evaluar la respuesta al mismo. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 ml. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30–40%. Si se usan 3 ml la sensibilidad sube hasta 70–80%. Lamentablemente, en la práctica el volumen inoculado promedio es menor a 0.5 ml, dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño, el peso del recién nacido y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis (21, 22, 23).

En los pacientes que tienen catéteres centrales, además del cultivo periférico es necesario tomar una muestra del catéter central para tener una mejor interpretación de los resultados. Además de que podrá descartarse una infección asociada a catéteres si ambos son positivos. Pudiendo diferenciar la sepsis verdadera de la colonización del catéter de acuerdo al tiempo de crecimiento bacteriano, número de cultivos positivos y la evaluación de las manifestaciones clínicas. Se considera que la colonización es la presencia del microorganismo y multiplicación en el huésped sin cualquier manifestación clínica o respuesta inmunológica en el momento en que éste es aislado (23, 24, 25, 26).

El cultivo de orina deberá realizarse en todo paciente con sospecha de sepsis neonatal tardía, variando su sensibilidad y especificidad de acuerdo al procedimiento utilizado para su recolección: bolsa, cateterismo vesical o punción supra púlica (23).

La toma de Líquido Cefalorraquídeo (LCR), se considera muy útil y deberá de realizarse para descartar infección de Sistema Nervioso Central (SNC) asociada, relacionada en un alto porcentaje a sepsis tardía (25).

Las nuevas técnicas de biología molecular son prometedoras. Sus ventajas son el diagnóstico etiológico rápido y preciso que permite el uso racional de esquemas antimicrobianos, sin embargo los altos costos y la poca disponibilidad de las mismas en los diferentes centros de atención neonatal, hacen de ellos una gran desventaja (22, 24, 25, 27).

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La amplificación de PCR usando secuencias de ADN de microorganismos es altamente sensible y permite identificar dichos agentes.

Aunque la PCR en tiempo real no identifica el perfil de sensibilidad bacteriana, la amplificación de los genes de resistencia conocidos, permite el reconocimiento de bacterias resistentes y puede reducir el uso innecesario de antimicrobianos. El resultado es obtenido en pocas horas y en prematuros el resultado es muy preciso. Tiene una sensibilidad de 42%, especificidad de 95% y Valor Predictivo Positivo (VPP) del 64% (22,24).

Citoquinas. Las citoquinas son mediadores químicos importantes en la maduración de células progenitoras en médula ósea (MO), la regulación de la cascada inflamatoria y la regulación de la inmunidad innata y adquirida. El aumento de las concentraciones de citoquinas en sangre puede preceder a las pruebas clínicas y de laboratorio para infección. El Factor de Necrosis Tumoral (FNT), es el que inicia la respuesta inflamatoria, estimula la producción de Interleucina (IL) 6, que aumenta con rapidez y continúa elevada en el choque séptico, dicha IL aumenta la producción de reactantes de fase aguda, pero su vida media es corta y su sensibilidad disminuye 12 a 24 horas de iniciada la infección induciendo resultados falsos negativo, tiene una especificidad y un VPP 100% cuando se asocia a PCR. La asociación de IL-6 y PCR o Procalcitonina (PCT) pueden mejorar la precisión diagnóstica (22, 24).

Clínica:

Los signos y síntomas clínicos varían en función de la edad gestacional y la gravedad de la infección. En la sepsis neonatal temprana, raramente se presenta fiebre, es mucho más común la presencia de hipotermia y es uno de los muchos signos inespecíficos de la sepsis. Los síntomas generales incluyen letargia, hipotermia, rechazo a la vía oral. Otros signos incluyen anuria, oliguria o acidosis metabólica.

La neumonía puede ser la presentación inicial, por lo tanto se presentarán síntomas respiratorios como apneas, taquipnea, tiraje intercostal, aleteo nasal, estertores, retracción xifoidea; los síntomas cardíacos incluyen cianosis, desaturación, bradicardia, mala perfusión tisular, llenado capilar retardado, hipotensión arterial. Por lo que es importante estar alertar y darse cuenta de cambios mínimos y/o sutiles en el recién nacido; sobre todo aquellos recién nacidos prematuros, ya que pueden ser el inicio de una infección potencialmente mortal.

Los signos en un recién nacido a término se presentan en las primeras 6 horas o bien dentro de las primeras 24 a 48 horas de vida, y típicamente se presentan con signos de dificultad respiratoria, pudiendo enmascarar otros diagnósticos diferenciales como cardiopatías congénitas, neumotórax, taquipnea transitoria del recién nacido, hernia diafragmática congénita; pero muchos de los mencionados pueden ser descartados mediante una radiografía de tórax y gases sanguíneos. No obstante, debemos tomar en cuenta que el primer diagnóstico diferencial de los mismos es la septicemia (3, 5, 21, 26,27).

La sepsis de inicio tardío es un desafío clínico para el personal que está en contacto con estos pacientes, el hecho de tener mejoras en el tratamiento de los recién nacidos prematuros, ha llevado a una mayor supervivencia infantil, sin embargo también mayor exposición a infecciones nosocomiales, por ende a mayor morbilidad y mortalidad, especialmente en los recién nacidos con PMBN; estos tienen un mayor porcentaje no sólo de mortalidad, sino también de desarrollo neurológico adverso (22).

Tratamiento.

La evolución de la epidemiología y la aparición continua de resistencia a los antibióticos entre los organismos causantes de sepsis nosocomial, requieren una evaluación de los antibióticos más utilizados en sospecha de sepsis tardía, ya que el tratamiento estará enfocado a la epidemiología de la Institución o centro hospitalario y a la sensibilidad de los mismos para una mayor efectividad ya que no existe consenso de regímenes antibióticos específicos (28).

En el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM), se llevó a cabo durante el periodo 1 de enero 2015 a 31 de marzo 2016 el patrón de sensibilidad de las bacterias más frecuentemente aisladas por hemocultivo, con los resultados siguientes: *Staphylococcus epidermidis* como germen más frecuentemente aislado en un 32.4%, seguido de *klebsiella pneumoniae* 19% y *Escherichia coli* en un 12.6%. La resistencia a los esquemas antimicrobianos utilizados en nuestra unidad fue de la siguiente manera: mayor resistencia a ampicilina, seguido de dicloxacilina, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol. La sensibilidad se reportó: en un mayor porcentaje para gentamicina, nitrofurantoína, meropenem y vancomicina (29).



Las infecciones nosocomiales, amenazan no sólo la supervivencia de los pacientes, también el desarrollo neurológico de los recién nacidos que son atendidos en la UCIN, incrementando los días de estancia intrahospitalaria y con ellos los costos asociados a su atención (32). Los recién nacidos prematuros son especialmente vulnerables ya que son sometidos a múltiples procedimientos invasivos, colocación de catéteres y aportes de NPT y ocasionalmente a largos periodos de VM.

La prevención de las infecciones nosocomiales es un imperativo crítico para la seguridad del paciente y requiere un enfoque multidisciplinario. Se han implementado diversas medidas para su prevención, pero indudablemente la higiene de manos es la única que se ha visto más relacionada con la disminución de las mismas (31,32).

En el año 2000 Mahieu y colaboradores desarrollaron una escala de evaluación para predicción de sepsis nosocomial a la que denominaron NOSEP, la cual estaba basada en datos clínicos y de laboratorio, con el objetivo de encontrar parámetros confiables para el diagnóstico en recién nacidos. Esta escala estaba basada en 15 variables clínicas, 12 hematológicas y 17 factores de riesgo relacionadas con infección, tomando en cuenta al finalizar el estudio sólo cinco variables con valor significativo asociadas con sepsis nosocomial: 3 variables de laboratorio, 1 clínico y 1 factor de riesgo. 1) Proteína C Reactiva (PCR), mayor de 14mg/l, 2) uso de NPT por más de 14 días, 3) cuenta total de plaquetas menor a 150,000 mm<sup>3</sup>, 4) temperatura mayor de 38.2° C, 5) neutrófilos totales mayores a 50%. Ellos consideraron positividad con un puntaje mayor a 8, obteniendo una sensibilidad de 95%, especificidad de 43%, valor predictivo positivo de 54% y valor predictivo negativo de 93%. Sin embargo señalaron algunas limitaciones en su estudio las cuales fueron: tamaño de la muestra, pocos pacientes con microorganismos gram negativos, y que no incluían en su evaluación la exposición a antibióticos ni el tiempo de ventilación mecánica, lo que obligaba a validar la escala en la UCIN donde se pretendiera utilizar (33).

En el año 2002 Mahieu y colaboradores desarrollaron una nueva escala de evaluación para predicción de sepsis nosocomial basándose en la previa añadiendo el cultivo de la punta de catéter para obtener mejores valores y a la que denominaron NOSEP-1 (34).

**Tabla 1. Variables y puntuaciones de la escala NOSEP-1.**

VARIABLES	PUNTUACION
PCR > 14 MG/DL	5
Neutrófilos > 50%	3
Trombocitopenia < 150,000 mm <sup>3</sup>	5
NPT > 14 días	6
Fiebre > 38.2 °C	5
Puntaje	>8

Fuente. NOSEP score. Mahieu ML et al. (33, 34).

En el año 2005 en el Instituto Nacional de Perinatología se realizó la validación de la escala NOSEP-1 en México, se aplicó a 101 recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos, ya que la población que ellos manejan en su mayoría son prematuros. En el estudio se identificaron los siguientes aislamientos de los hemocultivos: *Staphylococcus epidermidis*, 18, *Enterococcus sp.* 6, *Staphylococcus aureus*, 7, *Enterobacter cloacae*, 4, *Staphylococcus hominis*, 5, *Escherichia coli*, 2, *S.warneri*, 1, *Candida sp.* 7 y *Proteus mirabilis*, 1. Se reportaron como negativos 50 cultivos. La evaluación de validez: se realizó mediante curvas ROC, se estableció que el punto de corte de 8 en el puntaje de la escala presentó sensibilidad de 62.7%, especificidad de 70%, VPP de 53.8%, y VPN de 50%.

Las ventajas que encontraron para dicha escala fueron: para su aplicación se requiere el uso de poco material, se puede utilizar en cualquier tipo de ambiente, requiere de muy poco tiempo y no es indispensable que el profesional que lo realice reciba capacitación, no permiten error al evaluarlas por parte del clínico y que no permite el sesgo de observación o de interpretación, la respuesta es binomial, presente o ausente. Todas las variables son utilizadas de manera rutinaria por el médico en la evaluación del paciente con sospecha de infección. Llegando a la conclusión que la escala NOSEP es útil y rápida, sencilla de utilizar y que su uso y resultado son independientes al criterio del clínico (35).

En el año 2008 Reyna Figueroa y colaboradores en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER), realizaron la evaluación de 2 consensos y 1 escala clínica utilizados en la identificación de sepsis mediante un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas en recién nacidos prematuros con sepsis nosocomial. De las tres evaluaciones la escala NOSEP mostró la mayor sensibilidad 85%, y un valor predictivo negativo de 82%. Seguidas de la ICCP y

la ACCP/SSCM. Demostrando que la escala NOSEP tuvo mayor sensibilidad al comparar las 3 escalas (36).

En el año 2014 Rodríguez y colaboradores evaluaron la utilidad diagnósticas de las escalas NOSEP-1 y NOSEP-1 modificada, teniendo para la escala NOSEP-1 como resultados: sensibilidad de 66%, especificidad 63%, VPP 61%, y VPN 68%, y para la escala NOSEP-1 modificada: sensibilidad de 97%, especificidad 14%, VPP 50%, y VPN 85%, concluyendo utilidad limitada de ambas escalas para el diagnóstico de sepsis neonatal, sugiriendo nuevos estudios para determinar su verdadera aplicación (37). La sepsis neonatal también está mayormente relacionada con prematuridad, bajo peso y semanas gestacionales al nacimiento. En 1935, la Academia Americana de Pediatría definió la prematuridad como todo recién nacido vivo con un peso de 2500 gramos o menor. Por definición se denomina recién nacido pretérmino al que nace entre las 20.1 y 36.6 semanas de gestación (38). En la actualidad, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, con el apoyo de centro europeos, definió como prematuro al producto de edad gestacional menor de 37 semanas cumplidas (259 días) con independencia del peso al nacer (39,49). A pesar de que existe unanimidad en la definición del recién nacido pretérmino, hay controversia para definir los subgrupos de prematurez.

La terminología de los subgrupos comúnmente usada es:

-Moderadamente prematuro: 32 a 36 semanas.

-Muy prematuro: menor a 32 semanas.

-Prematuro extremo: menor a 28 semanas.

-Muy extremo: 22 a 25 semanas.

Otro concepto de interés es el de bajo peso (menos de 2,500 gramos), muy útil desde el punto de vista epidemiológico y clínico:

-*Nacidos de muy bajo peso*: aquellos cuyo peso al nacer es inferior a 1,500 gramos.

-*Nacidos con peso extremadamente bajo al nacer*: aquellos cuyo peso al nacer es inferior a 1,000 gramos.

-*Microneonato o infante fetal*: recién nacido con peso al nacer menor de 750 gramos (38,39,40,41,42).

### **III. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.**

La sepsis neonatal es considerada un problema de salud pública. Los avances en los cuidados neonatales ha incrementado la supervivencia de los recién nacidos prematuros y de bajo peso, sin embargo con ello también se ha incrementado el porcentaje de infecciones nosocomiales, y la incidencia cada vez es mayor. Se estima que en Estados Unidos se presentan aproximadamente 2,000,000 de infecciones nosocomiales al año y en un 50 a 60% son causadas por microorganismos resistentes. Estas no sólo incrementan la morbilidad asociada, sino también incrementan considerablemente los costos en la atención médica y prolongan los días de estancia intrahospitalaria, incrementando con ello la mortalidad que puede alcanzar incluso hasta el 50%.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) de acuerdo a su 4ta meta, trata de disminuir en dos terceras partes la mortalidad en niños menores de 5 años. De acuerdo a la OMS a nivel mundial el número de muertes en niños menores de 5 años se redujo de 12.7 millones en 1990 a 6.3 millones en 2013. El periodo neonatal, es el más delicado para la supervivencia. En 2013 cerca del 44% de las defunciones ocurrió durante ese periodo de tiempo. Por lo que se han implementado intervenciones para lograrla, las cuales son: atención integrada de las enfermedades en los menores de 5 años, programa ampliado de inmunizaciones, alimentación del lactante y del niño pequeño, cuidado domiciliario apropiado y tratamiento oportuno de las complicaciones neonatales.

La dificultad que aún se presenta para establecer un diagnóstico preciso de sepsis, ha favorecido el sobre diagnóstico, el uso y abuso de múltiples esquemas antimicrobianos; Tomando en cuenta que aún no se han establecido ni unificado los criterios para el diagnóstico de esta entidad.

Siendo las infecciones nosocomiales una importante causa de mortalidad en el periodo neonatal se considera de vital importancia reconocerlas, diagnosticarlas y tratarlas de manera oportuna y eficaz. Lo que nos lleva a la siguiente pregunta de investigación.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la aplicación de la escala NOSEP-1, en los recién nacidos pretérmino de la UCIN del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, de Enero a Julio de 2017?

#### **IV. JUSTIFICACION.**

**CIENTÍFICAS:** La sepsis neonatal es un problema de salud pública, ya que dependiendo de la gravedad, la edad gestacional y el tiempo en que se presenta origina incremento no solo en la morbilidad, sino también en los costos generados de la atención médica y días de estancia intrahospitalaria y con ello la posibilidad de muerte que incluso llega hasta el 50%. Los avances en los cuidados neonatales han incrementado la supervivencia de los recién nacidos prematuros y de bajo peso, sin embargo con ello también se ha incrementado el porcentaje de infecciones nosocomiales, y la incidencia cada vez es mayor. La aplicación de este estudio nos permitirá identificar de manera oportuna los pacientes más susceptibles a presentar infecciones nosocomiales, y con ello, establecer un manejo acorde, que nos permita el tratamiento y la reducción de las mismas, fortaleciendo la seguridad del paciente mediante las medidas implementadas para su prevención.

**ECONOMICO-ADMINISTRATIVAS:** Se estima que en Estados Unidos se presentan aproximadamente 2,000,000 de infecciones nosocomiales al año y en un 50 a 60% son causadas por microorganismos resistentes. Los costos que éstos generan son increíblemente considerables. En España los costos relacionados a infecciones nosocomiales incrementan significativamente en comparación con los pacientes que no las presentaron. En Francia el aumento de la duración de la estancia intrahospitalaria incrementa un 23% los costos para su atención médica y sumando el número de exámenes de laboratorio realizados incrementa hasta 32%. (32, 33). Las infecciones nosocomiales no sólo incrementan la morbilidad asociada, sino también incrementan considerablemente los costos en la atención médica y prolongan los días de estancia intrahospitalaria, incrementando con ello la mortalidad que puede alcanzar incluso hasta el 50%. Es por ello que la principal consideración económica son los costos generados por la presencia de infecciones nosocomiales, con la aplicación de este estudio, nos permitirá en el Hospital de Ginecología y Obstetricia IMIEM, la identificación temprana de infecciones nosocomiales para poder iniciar tratamiento oportuno que podrá reducir la presentación de las mismas y con ello el costo generado.

**POLÍTICAS:** La OMS de acuerdo a su cuarta meta, trata de disminuir en dos terceras partes la mortalidad en niños menores de 5 años. Considerando que la sepsis neonatal presenta un alto porcentaje de mortalidad llegando incluso hasta el 50%. Es necesario implementar medidas que reduzcan significativamente este porcentaje. La prevención de la infección nosocomial es un imperativo crítico para la seguridad del paciente e invariablemente requiere un enfoque multidisciplinario.

**ACADÉMICAS:** En el Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, no se cuenta con estudios para prevención de sepsis nosocomial en la UCIN, por lo que el presente estudio nos permitirá tener un diagnóstico oportuno de la infección nosocomial y con ello iniciar tratamiento óptimo, evitando con ello el sobre diagnóstico, el uso y abuso de los esquemas antimicrobianos y posiblemente también disminuir la resistencia a los mismos.



## **HIPOTESIS.**

**HA1:** La edad gestacional, el peso al nacimiento y el género, son factores asociados a la positividad de la escala NOSEP-1.

**HN:** Los siguientes factores de riesgo: la edad gestacional, el peso al nacimiento y el género no se relacionan con la positividad de la escala NOSEP-1.

## **V. OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar los factores de riesgo asociados a la aplicación de la escala NOSEP-1 en recién nacidos prematuros de la UCIN del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

1. Identificar oportunamente a los pacientes con riesgo de sepsis nosocomial para iniciar tratamiento temprano.
2. Determinar la edad gestacional de mayor afección.
3. Determinar el género más frecuentemente afectado.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

4. Determinar cuáles son los aislamientos de gérmenes más comunes en la UCIN.
5. Determinar porcentaje de mortalidad en la población estudiada.

## VI. MATERIAL Y METODOS.

### DISEÑO DE ESTUDIO.

Tipo de estudio comparativo, retrospectivo y transversal.

### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ITEM
Edad gestacional.	Edad estimada en semanas calculadas por Ballard o Capurro.	Edad estimada en semanas calculadas por Ballard o Capurro.	Cuantitativa, discontinua.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Moderadamente prematuro: 32 a 36.6 SDG</li> <li>2. Muy prematuro: 28 a 32 SDG.</li> <li>3. Prematuro Extremo: &lt; 28 SDG</li> </ol>
Género.	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como femenino o masculino.	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como femenino o masculino.	Cualitativa, dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Femenino.</li> <li>2. Masculino.</li> </ol>
Peso del recién nacido al nacimiento.	Es el volumen del cuerpo expresado en gramos.	Es el volumen del cuerpo expresado en gramos.	Cuantitativa, discontinua.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peso adecuado: Peso al nacer entre 2,500 a 3,500 gramos.</li> <li>2. Peso bajo: Peso al nacer menor de 2500 gramos.</li> <li>3. Peso muy bajo: Peso al nacer menor 1,500 gramos.</li> <li>4. Peso extremadamente bajo: Peso al nacer menor de 1,000 gramos.</li> </ol>
Estancia intrahospitalaria.	Indicador de calidad de atención de salud.	Indicador de calidad de atención de salud.	Cuantitativa, discontinua.	Días que un enfermo ha permanecido en el hospital.

APGAR	Examen que se realiza al recién nacido para obtener el estado de salud general y la respuesta a la reanimación al primer y a los cinco minutos de vida.	Examen que se realiza al recién nacido para obtener el estado de salud general y la respuesta a la reanimación al primer y a los cinco minutos de vida.	Cuantitativa, discontinua.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Normal: 7 a 10 puntos.</li> <li>Anormal: Menor de 6.</li> </ol>
Ventilación asistida.	Soporte respiratorio que se le brinda a un recién nacido con dificultad respiratoria.	Soporte respiratorio que se le brinda a un recién nacido con dificultad respiratoria.	Cualitativa, dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Si.</li> <li>No.</li> </ol>
Vía de nacimiento.	Situación y forma obstétrica en el que se obtiene al recién nacido.	Situación y forma obstétrica en el que se obtiene al recién nacido.	Cualitativa, dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Vaginal.</li> <li>Cesárea.</li> </ol>
Patología Neonatal.	Enfermedades que puede presentar el recién nacido durante su estancia hospitalaria.	Enfermedades que puede presentar el recién nacido durante su estancia hospitalaria.	Cualitativa, policotómica .	<ol style="list-style-type: none"> <li>Respiratorias</li> <li>Infecciosas</li> <li>Metabólicas</li> <li>Cardiovasculares</li> <li>Hemolíticas</li> <li>Neurológicas</li> </ol>
NOSEP-1	Escala que evalúa el riesgo de sepsis nosocomial. Con los siguientes aspectos: PCR > 14 (5), Neutrófilos > 50% (3), Trombocitopenia < 150,000 (5), NPT > 14 días (6), Fiebre > 38.2°C (5).	Escala que evalúa el riesgo de sepsis nosocomial. Con los siguientes aspectos: PCR > 14 (5), Neutrófilos > 50% (3), Trombocitopenia < 150,000 (5), NPT > 14 días (6), Fiebre > 38.2°C (5).	Cualitativa, policotómica .	<ol style="list-style-type: none"> <li>No sugestiva: Menor de 8 puntos.</li> <li>Sugestiva: mayor de 8 puntos.</li> </ol>

### **UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA.**

Se incluirán a todos los recién nacidos prematuros menores de 37 semanas de gestación, que nazcan entre el periodo comprendido del 1° de enero al 31 de julio de 2017, y que sean ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Recién nacidos prematuros menores de 37 semanas de gestación.
2. Peso menor a 2500 gramos.
3. Estancia intrahospitalaria mínima de 72 horas.
4. Inicio de sintomatología posterior a 72 horas de estancia intrahospitalaria.
5. Uso previo o no de antibióticos.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Pacientes con expediente incompleto.
2. Pacientes que no cuenten con resultado de hemocultivo.
3. Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

1. Recién nacidos con anomalías congénitas graves.

## **INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.**

- ✓ Los datos se obtuvieron mediante la aplicación de la escala NOSEP-1, que evalúa los siguientes aspectos: PCR > 14, Neutrófilos > 50%, Trombocitopenia < 150,000, NPT > 14 días, fiebre > 38.2°C, validada en el año 2000 por Mahieu et al y posteriormente en el año 2005 en el Instituto Nacional de Perinatología por Reyna-Figueroa Et al. Consistente en 5 Items a los cuales se les otorga un valor. Al final se suma el puntaje obteniendo como resultado la sugestividad o no de infección nosocomial. (Anexo 1).
- ✓ Revisión de expedientes clínicos, en busca de datos que complementen la información requerida para fines de análisis.
- ✓ Se utilizará una hoja de recolección de datos. (Anexo 2).

### **a. DESARROLLO DE PROYECTO.**

Se aplicó la escala NOSEP-1, ante la sospecha de sepsis neonatal, siempre y cuando el recién nacido tuviera más de 72 horas de estancia intrahospitalaria.

Mediante la hoja de recolección de datos se obtuvo el resto de variables a estudiar, a través de la información obtenida de los expedientes clínicos y se conformó una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel; se presentó mediante estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable, y se reflejó mediante gráficas y cuadros la información objetivo.

### **b. LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.**

1. Tiempo del estudio: 1° de enero al 31 de julio de 2017.

## **VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Los datos se capturaron en una base de Excel de acuerdo a las características estudiadas, se realizó un análisis estadístico para el análisis descriptivo e inferencial mediante el programa STATA versión 14 para MAC.

### **Análisis descriptivo**

Para describir las características de la población general y de cada grupo se tomó las semanas de gestación, peso al nacer, medidos mediante la clasificación correspondiente, vía de nacimiento, género y se presentaron como frecuencias y porcentajes.

Se evaluaron las variables cuantitativas para conocer su distribución mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov y aquellas que presentaron una distribución normal, se presentaron como media y desviación estándar, mientras que aquellas con libre distribución se presentaron como mediana.

Para la comparación de características basales de los grupos se utilizó una Chi cuadrada o una prueba exacta de Fisher, para las variables cualitativas de acuerdo a los datos dados. Se utilizó una prueba T de student para las variables paramétricas y U-Mann de Whitney para las no paramétricas.

### **Análisis Inferencial**

Para determinar el grado de asociación que presentaron cada uno de los posibles factores de riesgo con la escala NOSEP-1, se evaluó de manera bi-variada mediante regresión lineal cada una de los factores de riesgo con la escala NOSEP-1. Aquellas variables con una  $p < 0.20$  se consideraron como variables con un grado de asociación a lo cual se analizó de forma independiente en un modelo multivariado para conocer el grado de asociación de cada uno de ellos.

Se realizó una regresión logística para la variable NOSEP-1 como escala dicotómica con las variables predictoras, se presenta con todas las variables y el mejor modelo que ajusta la asociación entre las variables y la escala NOSEP-1.

## **VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El presente estudio cumple con los aspectos éticos básicos para la investigación en seres humanos expresados en la declaración de Helsinki.

Cumple con los lineamientos legales considerados en la Ley General de Salud y expresados en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, artículo 13 al 17 definiéndose en este último, el nivel de riesgo aplicable a este proyecto considerándose “Sin riesgo”. Así mismo cumple con lo dispuesto en el capítulo cuarto de dicho reglamento.

Cumple con la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico; Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Cumple también con la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.

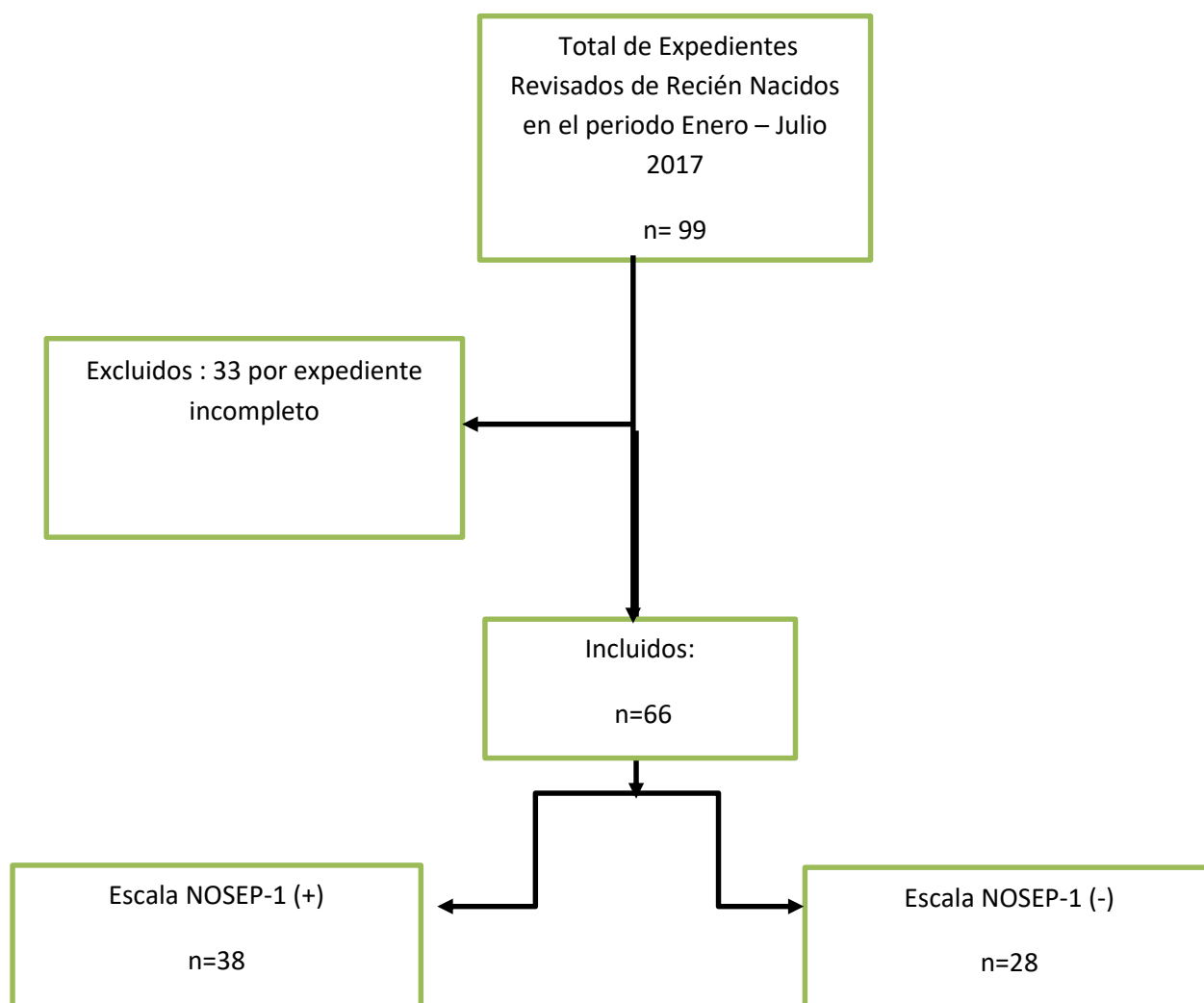
Además el presente estudio de investigación se sometió al Comité de Ética e Investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM, aprobándose el mismo.



## IX. RESULTADOS:

Se revisaron un total de 99 expedientes de recién nacidos ingresados en el periodo estudiado: enero a julio de 2017 que cumplieron con los criterios de inclusión seleccionados (Figura1). De la muestra obtenida, 66 (68%), pudieron ser analizados respecto a las variables requeridas y 33 (32%), tuvieron que ser excluidos por presentar expediente incompleto (gráfica 1).

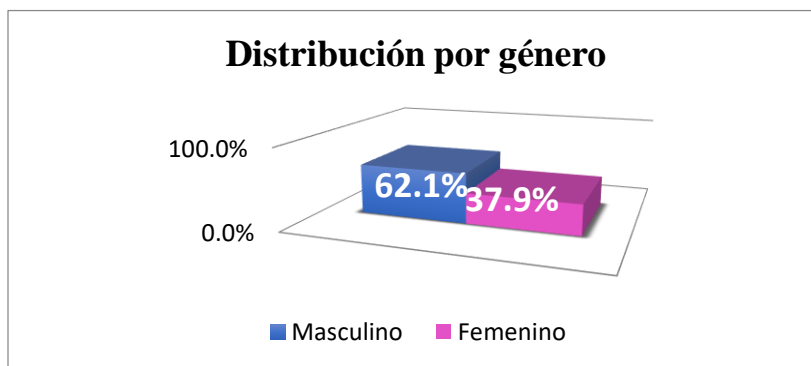
**Figura 1. Diagrama de Flujo de la Selección de pacientes.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

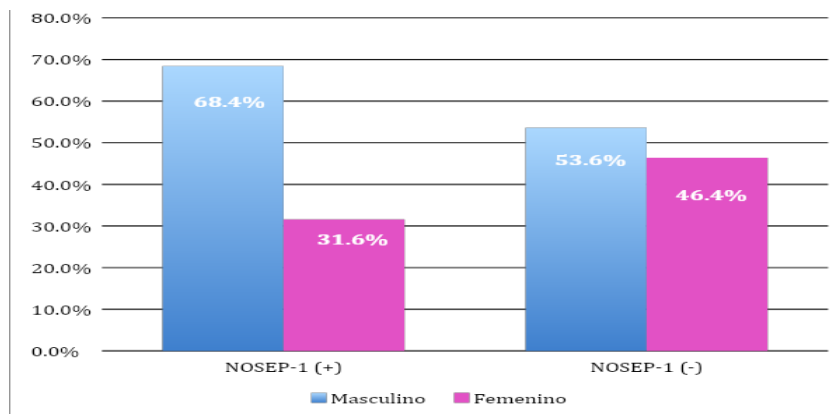
Siendo un total de 66 pacientes, y de acuerdo a la distribución por género: el mayor porcentaje correspondió al género masculino con un total de 62.1%, (n=41), y el 37.9% correspondieron al género femenino, (n=25), como se muestra en la gráfica 1.

**Gráfica 1. Grafica de distribución por género de pacientes estudiados, estudio NOSEP-1.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

**Gráfica 1.1 Distribución de género por grupo de comparación, estudio NOSEP-1.**

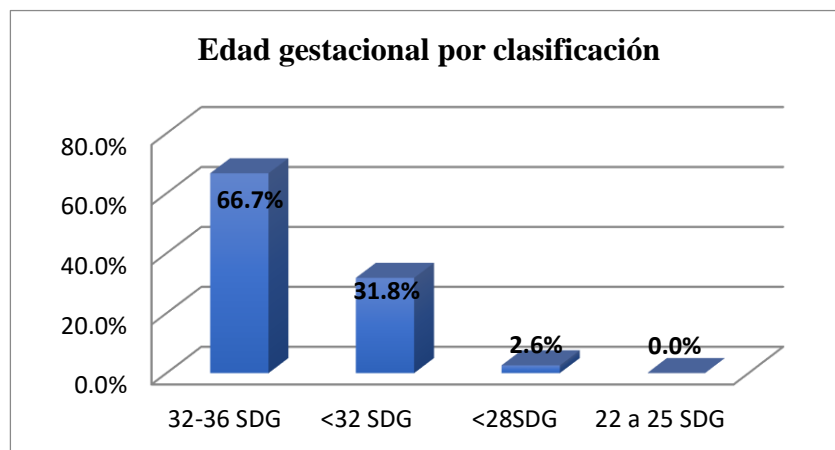


*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

Acorde a la distribución por género y positividad de la escala NOSEP-1, la mayor afección en ambos grupos fue el sexo masculino. (Gráfica 1.1).

Respecto a la edad gestacional y de acuerdo a la clasificación utilizada en la literatura, tuvimos una distribución de la siguiente manera: recién nacidos prematuros extremos considerados menores de 27.6 semanas de gestación 2.6% (n=1), recién nacidos muy prematuros 28 a 31.6 SDG, 31.8% (n=25), recién nacidos moderadamente prematuros de 32 a 36.6 semanas de gestación 66.7%, (n=40), (Gráfica 2).

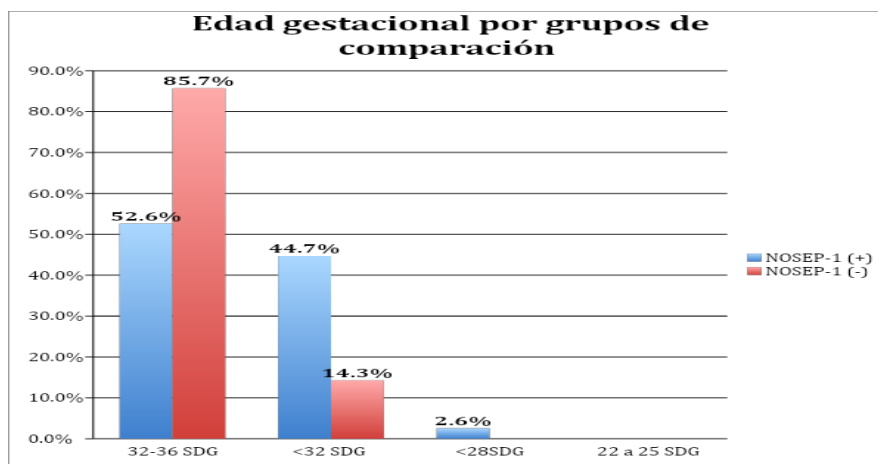
**Gráfica 2. Gráfica: clasificación por edad gestacional.**



Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.

Al comparar entre las edades gestacionales y la positividad de la escala NOSEP-1, podemos observar que el mayor porcentaje se presentó en prematuros moderados de 32 a 36.6 semanas de gestación, sin embargo en menores de 32 semanas de gestación pudimos darnos cuenta que la escala fue positiva en la mayoría, lo mismo en menores de 28 semanas de gestación. (Gráfica 2.1).

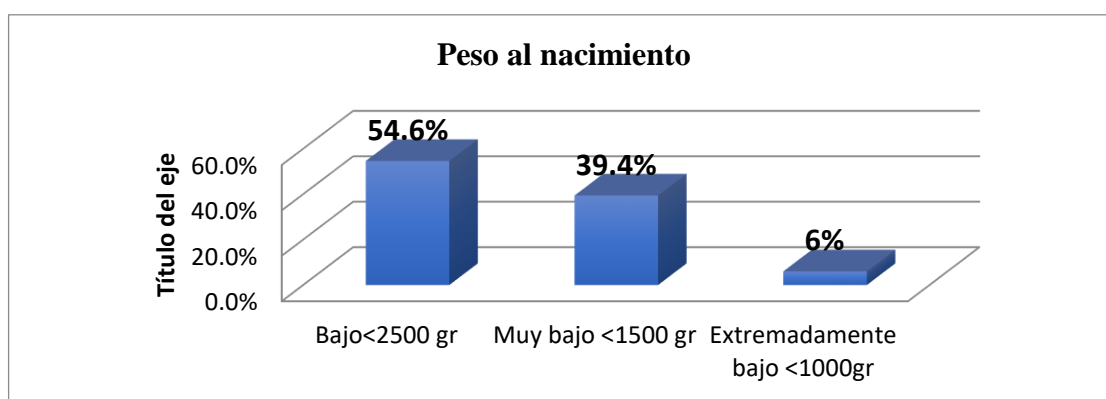
**Gráfica 2.1 Edad gestacional, de acuerdo al grupo en estudio NOSEP-1.**



Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.

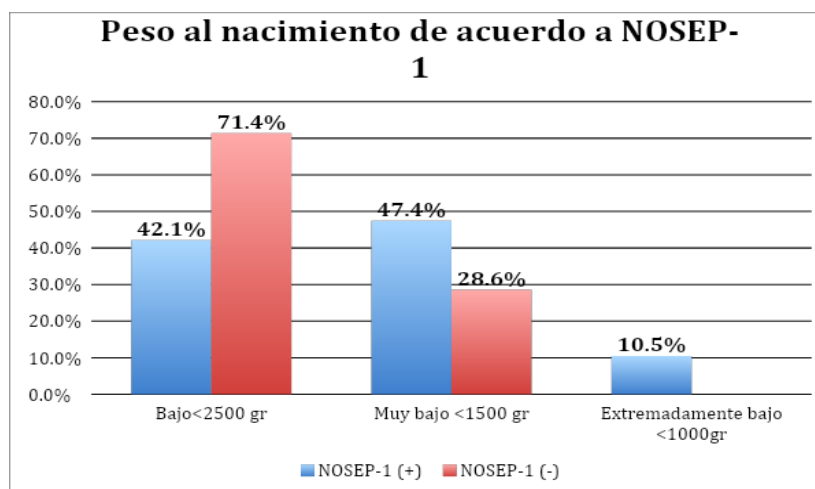
De acuerdo al peso registrado, la mayoría de los pacientes presentaron peso bajo al nacimiento entre 1501 gramos y menor a 2500 gramos, con un porcentaje del 54.6 % (n=34), seguidos por peso muy bajo al nacimiento entre 1001 gramos y 1499 gramos correspondiente al 39.4% (n=28), y sólo el 6% (n=4) correspondieron a peso extremadamente bajo al nacimiento menor a 1000 gamos, de acuerdo a la positividad de la escala NOSEP-1, se registró la más alta positividad en el grupo de peso muy bajo < 1500 gramos. (Gráfica 3 y gráfica 3.1).

**Gráfica 3. Grafica de Peso al nacimiento de los pacientes estudiados.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

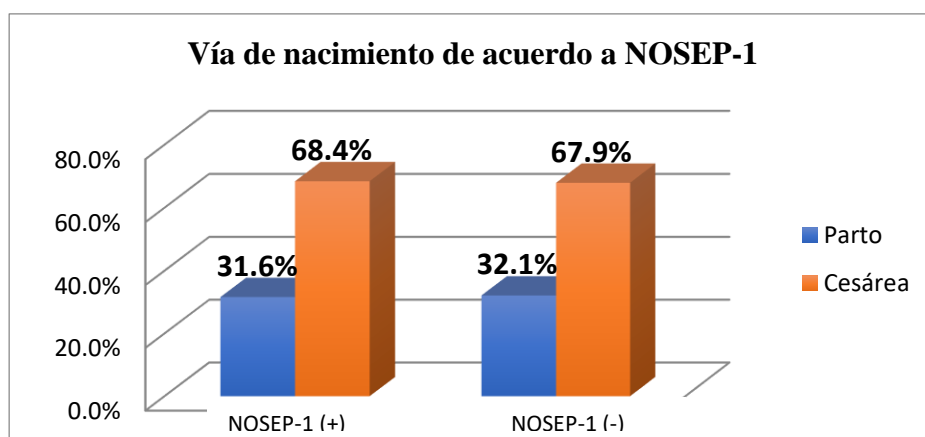
**Gráfica 3.1 Peso al Nacimiento por grupo de clasificación de acuerdo a la escala de NOSEP-1.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

De acuerdo a la vía de nacimiento, el mayor porcentaje de resolución de embarazo fue vía cesárea, por lo que no se relaciona la vía de nacimiento a la positividad de la escala NOSEP-1, ya que como se puede observar los porcentajes entre ambas vías de nacimiento y la positividad así como negatividad de la escala son similares. (Gráfica 4).

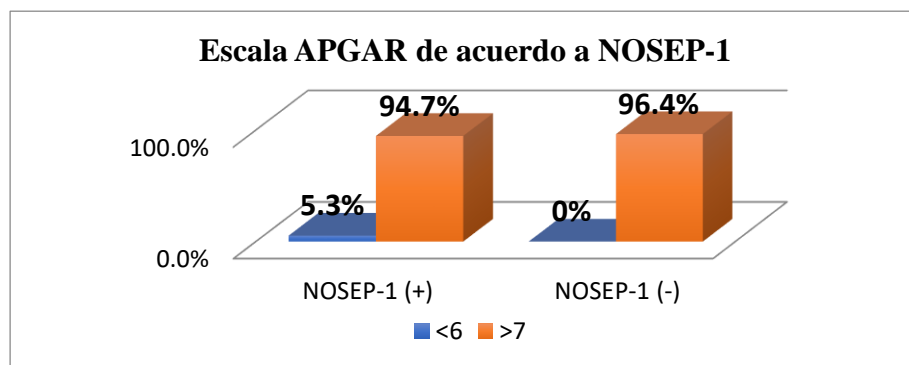
**Gráfica 4. Vía de nacimiento, de acuerdo al grupo de comparación de pacientes.**



Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.

De acuerdo al APGAR otorgado a los cinco minutos posteriores al nacimiento se registran los resultados de la siguiente manera: se obtuvo un porcentaje de 0% con puntuaciones menores de 5 a los cinco minutos, sólo ocho pacientes que corresponden al 3% (n=8), tuvieron una calificación de APGAR menor de 6, y el resto, que fue la mayoría, tuvo un porcentaje de 96.9%, (n=58) con APGAR mayor de 7 a los cinco minutos de vida, y no está relacionado a la positividad de la escala, ya que en ambos grupos el APGAR a los 5 minutos fue mayor a 7. (Gráfica 5).

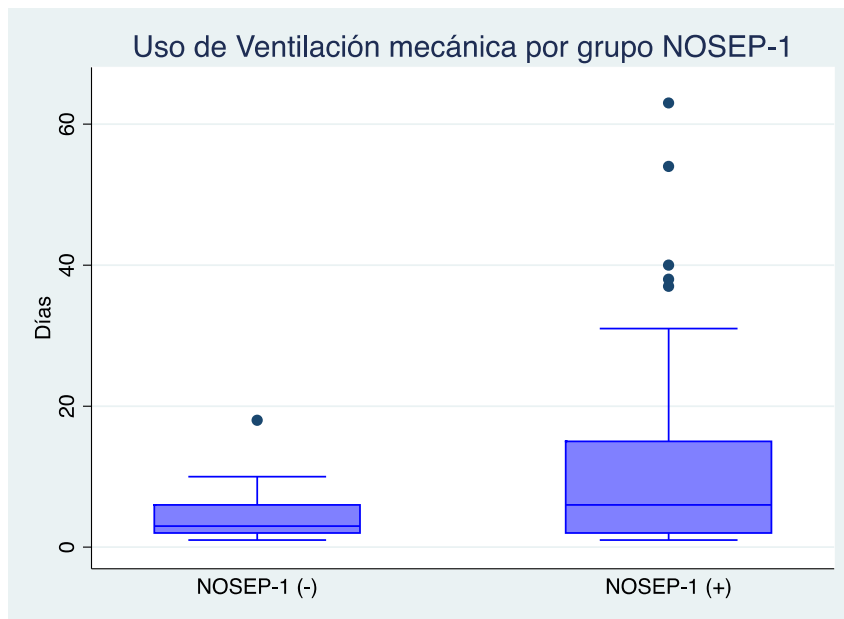
**Gráfica 5. Calificación de APGAR de acuerdo al grupo de comparación.**



Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.

Respecto al uso de ventilación mecánica por grupo de comparación y de acuerdo a positividad de la escala NOSEP-1, se puede observar que en el grupo el cual dio positivo tuvieron más días de ventilación mecánica comparándolos con aquellos negativos a la escala NOSEP-1, presentando incluso días de estancia tan prolongados como más de 60 días. (Gráfica 6).

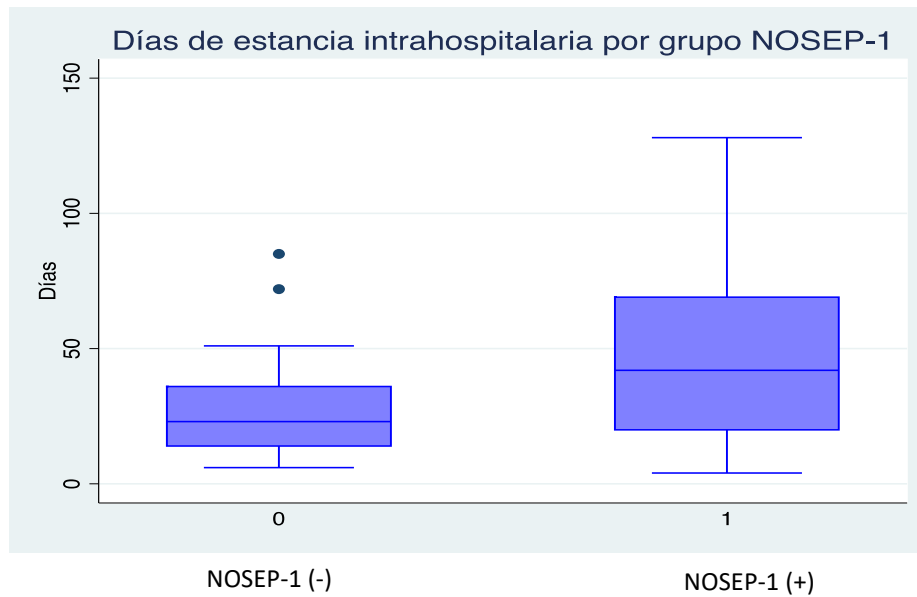
**Gráfica 6. Días de ventilación mecánica estudio NOSEP-1.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

Respecto a los días de estancia intrahospitalaria podemos observar que el valor menor fue de 4 días, con un máximo de 128 días. Respecto a grupo de comparación, los pacientes que presentaron una escala NOSEP-1 positiva, tanto la media como los días de estancia intrahospitalaria en general fueron mayores en comparación con el grupo a quienes el resultado de la escala es negativa. (Gráfica 7).

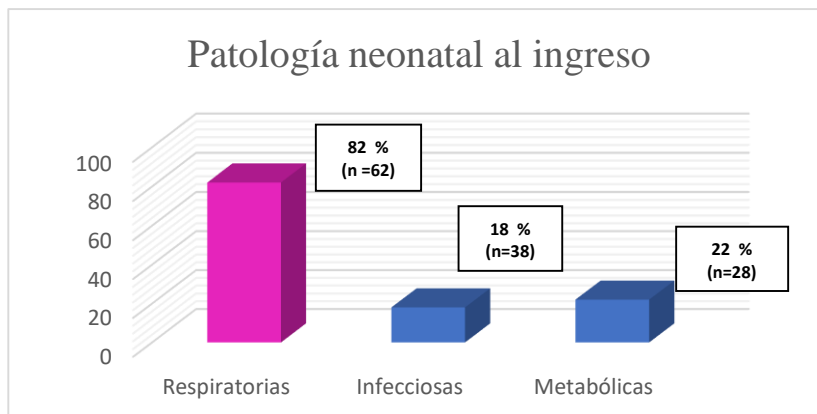
**Gráfica 7. Días de estancia intrahospitalaria, estudio NOSEP-1.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

Respecto a la patología neonatal por la que ingresan, las de tipo respiratorio fueron las más frecuentes en el 82% (n=62), seguidos por causas metabólicas 22% (n=28) e infecciosas en el 18% (n=38). (Gráfica 8).

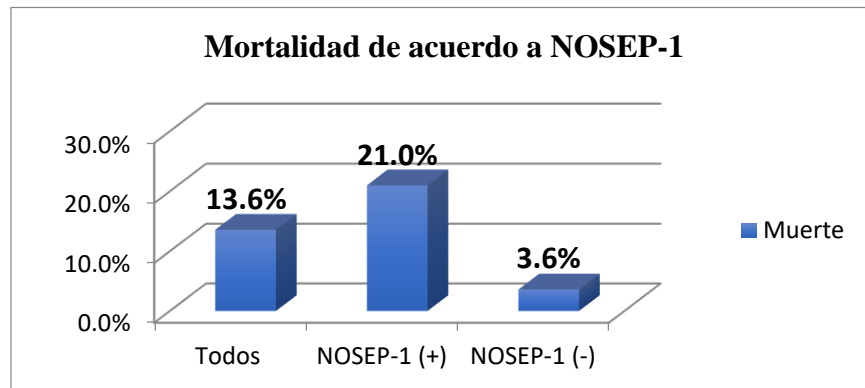
**Gráfica 8. Patología al ingreso del recién nacido en la UCIN, estudio NOSEP-1**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

Respecto a la mortalidad; de los 66 pacientes que se incluyeron en el estudio, 9 fallecieron, correspondiente al 13.6% de manera general. De acuerdo al grupo de comparación el 21% se presentó en aquellos con NOSEP-1 positiva (8 pacientes), mientras que sólo 1, con un porcentaje menor: 3.6% se ubicó en el grupo NOSEP-1 negativo. (Gráfica 9).

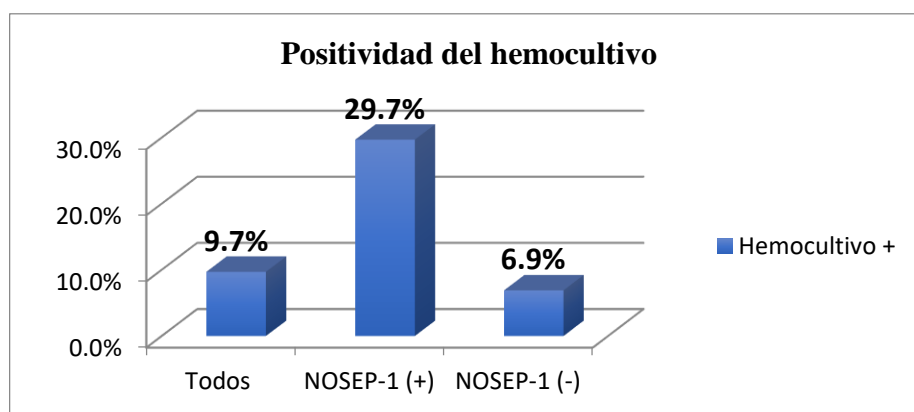
**Gráfica 9. Porcentaje de mortalidad respecto a la escala NOSEP-1.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

La positividad de hemocultivos durante el tiempo de estudio fue de 19.7% de manera general (13); podemos observar que el mayor porcentaje se presentó en aquellos pacientes en quienes la escala NOSEP-1 fue positiva con un 29.7% (11) y en un porcentaje menor 6.9% (2), se ubicó a los pacientes con la escala NOSEP-1 negativa. (Gráfica 10).

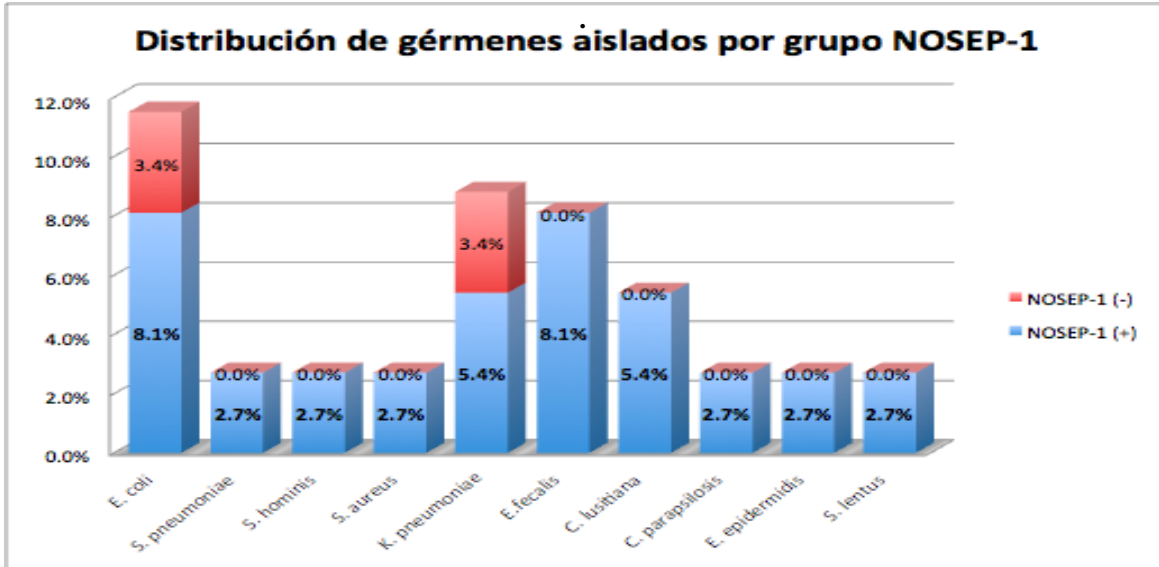
**Gráfica 10. Resultados de hemocultivos en los pacientes ingresados en la UCIN.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*



**Gráfica 11. Porcentaje de gérmenes aislados por grupo comparativo.**



*Fuente: Base de datos, Estudio NOSEP-1, aplicado en HGO IMIEM.*

De acuerdo a la aplicación de la escala, la mayoría de los aislamientos se presentaron en quienes la escala NOSEP-1 fue positiva, se puede observar un pequeño porcentaje que resultó positivo en quienes la escala NOSEP-1 fue negativo, siendo estos menores al grupo comparativo. (Gráfica 11).

<b>Tabla 1. Comparación de las características generales entre grupos.</b>				
<b>Variable</b>	<b>Todos (n=66)</b>	<b>NOSEP-1 + (n=38)</b>	<b>NOSEP-1 – (n=28)</b>	<b>p</b>
<b>Vía de nacimiento n (%)</b>				
<b>Parto</b>	21 (31.8)	12 (31.6)	9 (32.1)	0.961
<b>Cesárea</b>	45 (68.2)	26 (68.4)	19 (67.9)	
<b>Peso RN n(%)</b>				
<b>Bajo &lt;2500gr</b>	36 (54.6)	16 (42.1)	20 (71.4)	0.032
<b>Muy bajo &lt;1500gr</b>	26 (39.4)	18 (47.4)	8 (28.6)	
<b>Extremadamente bajo &lt;1000gr</b>	4 (6.0)	3 (10.5)	0 (0)	
<b>Peso gr. *</b>	1610 ± 54.7	1480 ± 66.8	1786 ± 81.6	0.004
<b>Edad gestacional (semanas) **</b>	33.0 (32 – 35)	32.2 (31 – 33.5)	34.2 (32.7 – 36.0)	<0.001
<b>Moderadamente prematuro (32-36sdg)</b>	44. (66.7)	20 (52.6)	24 (85.7)	0.008
<b>Muy prematuro &lt;32sdg</b>	21 (31.8)	17 (44.7)	4 (14.3)	
<b>Prematuro extremo &lt;28 SDG</b>	1 (2.6)	1 (2.6)	0 (0)	
<b>Muy prematuro 22 a 25 SDG</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Género</b>	41 (62.1)	26 (68.4)	15 (53.6)	0.219
<b>Días de estancia intrahospitalaria **</b>	32 (14 – 50)	42 ( 20 - 69)	23 (13 – 35.5)	0.007
<b>APGAR</b>				
<b>&lt;6</b>	2 (3)	2 (5.3)	0 (0)	0.507
<b>&gt;7</b>	63 (96.9)	36 (94.7)	27 (96.4)	
<b>Uso de VM (días) **</b>	4.5 (2 - 10)	6 ( 2 – 15)	3 (2 – 5.5)	0.011
<b>Hemocultivo positivo</b>	13 (19.7)	11 (29.7)	2 (6.9)	0.0291
<b>Muerte</b>	9 (13.6)	8 (21.0)	1 (3.6)	0.067

VM = Ventilación Mecánica.  
 Los datos cuantitativos con distribución normal se presentan como media ± desviación estandar , aquellos de libre distribución se presentan como mediana y rango intercuartílico (p25-p75).  
 Las variables cualitativas se presentan como n(%). Se considera como nivel de significancia cuando la p<0.05.  
 Para comparación de variables cualitativas se realizó chi cuadrada o prueba exacta de fisher. Para las cuantitativas se comparó mediante t de student\* o Umann de Witnhey.\*\*

Respecto al peso podemos ver que aquellos con la escala NOSEP-1 positiva la mayoría, (47.4), se encontraban en peso muy bajo, mientras que en el grupo NOPSEP-1 negativo, encontramos casi tres cuartas partes de la población en un peso bajo mayor a 1501 gramos. Se puede volver a comprobar que en el grupo NOSEP-1 positivo el 50 % se encontraba en un peso por debajo de 1500 (1480 gramos que es la media de la población con NOSEP-1 positivo).

En cuanto a las semanas de gestación, el grupo positivo para NOSEP-1 la mediana fue de 32.2 SDG ( 31 - 33.5 ), siendo menor que en el grupo negativo NOSEP-1: 34.2 SDG (32.7 – 36.0)  $p=0.008$  .

Otra variable que se encontró diferencia significativa, fueron los días de estancia intrahospitalaria, en donde se observa que aquellos niños con un NOSEP-1 positivo la mediana fue mucho mayor 42 (20-69) vs 23 (13 -35.5)  $p=0.007$  comparado con el grupo que dio negativo a la escala NOSEP-1.

Dentro de las variables con significancia estadística entre el grupo con positividad a la escala NOSEP-1 vs negativo a la escala NOSEP-1 fueron: uso de Ventilación mecánica medida en días de VM 6 (2 – 15) vs 3 (2 – 5.5),  $p=0.011$ ; días de estancia intrahospitalaria 42 (20-69) vs 23 (13 -35.5)  $p=0.007$ , respectivamente.

La incidencia de muerte en el grupo positivo para NOSEP-1 fue mayor 8 (21%) vs 1 (3.6,  $p=0.067$  con respecto al grupo con negatividad al NOSEP-1, sin embargo no se encontró una significancia estadística, debido al tamaño de muestra (Tabla 1).

<b>Tabla 2:</b> Gérmenes aislados en tabla comparativa con la Escala NOSEP-1.				
<b>Variable</b>	<b>Todos (n=66)</b>	<b>NOSEP-1 + (n=38)</b>	<b>NOSEP-1 – (n=28)</b>	<b>P</b>
E. coli	4 (6)	3 (8.1)	1 (3.4)	0.625
S. pneumoniae	1 (1.5)	1 (2.7)	0	1
S. hominis	1 (1.5)	1 (2.7)	0	1
S. aureus	1 (1.5)	1 (2.7)	0	1
K. pneumoniae	3 (4.6)	2 (5.4)	1 (3.4)	1
E. faecalis	3 (4.6)	3 (8.1)	0	0.250
C. lusitiana	2 (3.0)	2 (5.4)	0	0.500
C. parapsilosis	1 (1.5)	1 (2.7)	0	1
E. epidermidis	1 (1.5)	1 (2.7)	0	1
S. lentus	1 (1.5)	1 (2.7)	0	1

Respecto al aislamiento de gérmenes ninguno de ellos tuvo significancia estadística (Tabla 2).

## **X. DISCUSIÓN.**

La importancia de establecer una herramienta eficaz e identificar los factores de riesgo asociados para la positividad de la escala NOSEP-1, para el diagnóstico de sepsis en los recién nacidos hospitalizados en nuestro hospital, fue la pauta para la realización de este estudio.

En la práctica médica las escalas son una herramienta para predecir el comportamiento de una enfermedad, alertar sobre el desarrollo de complicaciones o mortalidad, y para la subsecuente evaluación de los programas en salud.

La detección temprana de infecciones asociadas a los cuidados de la salud, permite iniciar un tratamiento oportuno y eficaz que permite disminución en la morbilidad neonatal e impacta directamente en la supervivencia, así como permite disminución de la estancia intrahospitalaria y en los costos derivados de la atención médica.

Si bien es cierto que existen muchas dificultades para distinguir entre los recién nacidos que cursan con algún tipo de infección, la aplicación de una escala que pueda ser de ayuda para confirmar la sospecha diagnóstica y factores de riesgo asociados a la misma, sería de gran utilidad.

De acuerdo al estudio realizado por Reyna Figueroa Et al, en julio-septiembre 2008, en donde se comparan dos consensos y una escala clínica (NOSEP-1), ésta última tuvo mayor sensibilidad respecto a las otras dos herramientas, las cuales fueron: criterios de la ACCP/SCCM y criterios de IPSCC (36), además de que es la única validada en nuestro país, y que busca mejorar la identificación de los pacientes con sepsis. Tienen un Valor predictivo negativo (VPN) del 82%, por lo que ante la positividad de la escala podemos realizar una mejor evaluación y disminuir el uso y abuso de esquemas antimicrobianos.

El hecho de no tener un consenso aceptado universalmente para el diagnóstico de sepsis en los recién nacidos, hace que el criterio clínico y la experiencia diagnóstica predominen en la práctica diaria. El hemocultivo sigue siendo “el estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin embargo la tasa de positividad es muy baja. El volumen de sangre tomado para dicha prueba incrementa la

sensibilidad de la misma, sin embargo en la práctica diaria y debido a la inestabilidad, peso y tamaño, en muchas ocasiones es imposible tomar más de 0.5ml (3,4).

Durante el estudio se verificó que la escala NOSEP-1 es fácil de aplicar ya que sus componentes forman parte de la atención de rutina de los recién nacidos prematuros en nuestra unidad. Se utilizan parámetros objetivos por lo tanto puede ser fácilmente aplicada incluso en manos inexpertas. Sin embargo, vale la pena señalar que su aplicación se limita a instalaciones donde el análisis de PCR sea posible, y si además de ello identificamos factores de riesgo asociados a la misma, podremos mejorar la atención, diagnóstico, manejo y tratamiento de los recién nacidos en la UCIN.

Las limitantes de este estudio fueron: el diseño del mismo, siendo éste retrospectivo, y el tamaño de la muestra que fue insuficiente para una mejor asociación entre los datos. Se sugiere un estudio longitudinal tipo cohorte para dar seguimiento y predecir de mejor manera cuales son los factores de riesgo que mejor se asocian para la positividad de la escala NOSEP-1.

## XI. CONCLUSIÓN.

1. La aplicación de la escala NOSEP-1 es una herramienta que puede ser altamente sugestiva de infección nosocomial.
2. La puntuación más alta se relacionó con los factores de riesgo: menor edad gestacional, mayores días de estancia intrahospitalaria, el peso al nacimiento y días de ventilación mecánica.
3. La positividad de la escala NOSEP-1 logra identificar la sugestividad para desarrollo de sepsis nosocomial, pero no se identifican por completo las causas relacionadas, siendo necesario implementar otras medidas para detección de la misma (Cultivos).
4. La escala NOSEP-1 puede servirnos como coadyuvante en el diagnóstico oportuno de cuadros de sepsis nosocomial.

## **XII. RECOMENDACIONES.**

1. Aplicar la escala NOSEP-1 en todos los pacientes con factores de riesgo de manera prospectiva.
2. Incluir una muestra y periodo de tiempo de estudio más amplio.
3. Darle valor a un puntaje alto obtenido en la escala NOSEP-1 y buscar intencionadamente sitios de infección de manera regular a los pacientes con factores de riesgo.
4. Ayudar a Intensificar la prevención de infecciones nosocomiales a través de medidas que han mostrado ser efectivas, como el lavado de manos o uso de solución alcoholada, así como búsqueda intencionada de infecciones asociadas a ventilación, catéteres etc.
5. Solicitar hemocultivo por punción periférica preferentemente con muestra mínima de 1ml a todos los recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal para detección de gérmenes.

### **XIII. ANEXOS.**

**Tabla 1. Variables y puntuaciones de la escala NOSEP**

VARIABLES	PUNTUACION
PCR > 14 MG/DL	<b>5</b>
NEUTROFILOS > 50%	<b>3</b>
TROMBOCITOPENIA < 150,000 MM3	<b>5</b>
NPT > 14 DIAS	<b>6</b>
FIEBRE > 38.2 °C	<b>5</b>
PUNTAJE	<b>&gt;8</b>

Fuente. NOSEP score. Mahieu ML et al. (33).



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

1. **Nombre del RN:** \_\_\_\_\_ **IMI:** \_\_\_\_\_
  
2. **Peso al nacimiento:**
  - a. < 1000 grs \_\_\_\_\_
  - b. 1001 grs - 1500 grs \_\_\_\_\_
  - c. 1501 grs - 2500 grs \_\_\_\_\_
  
3. **Edad gestacional:**
  - a. < 28 SDG \_\_\_\_\_
  - b. 28 SDG a 32 SDG \_\_\_\_\_
  - c. 32.1 SDG a 36.6 SDG \_\_\_\_\_
  
4. **Genero:**
  - a. Femenino \_\_\_\_\_
  - b. Masculino \_\_\_\_\_
  
5. **Días de EIH.**
  - a. 3 a 15 días \_\_\_\_\_
  - b. 15 a 30 días \_\_\_\_\_
  - c. 31 a 60 días \_\_\_\_\_
  - d. > 60 días \_\_\_\_\_
  
6. **Apgar 5 min:**
  - a. < 5 \_\_\_\_\_
  - b. 6-7 \_\_\_\_\_
  - c. > 7 \_\_\_\_\_
  
7. **Ventilación mecánica:**
  - a. 3 a 15 días \_\_\_\_\_
  - b. 15 a 30 días \_\_\_\_\_
  - c. 31 a 60 días \_\_\_\_\_
  - d. > 60 días \_\_\_\_\_
  
8. **Vía de nacimiento:**
  - a. Cesárea \_\_\_\_\_
  - b. Vaginal \_\_\_\_\_
  
9. **Patología neonatal:**
  - a. Respiratorias \_\_\_\_\_
  - b. Infecciosas \_\_\_\_\_
  - c. Metabólicas \_\_\_\_\_
  - d. Cardiovasculares \_\_\_\_\_
  
10. **NOSEP puntuación:**
  - a. < 7 \_\_\_\_\_
  - b. >8 \_\_\_\_\_
  
11. **Destino del paciente:**
12. **Agente aislado:**
13. **Mortalidad.**

VARIABLES	PUNTAJ CION BASE	PUNTUAC ION
PCR > 14 MG/DL	<b>5</b>	
NEUTROFILOS > 50%	<b>3</b>	
TROMBOCITOPENIA < 150,000 MM3	<b>5</b>	
NPT > 14 DIAS	<b>6</b>	
FIEBRE > 38.2 °C	<b>5</b>	
<b>PUNTAJE</b>	<b>&gt;8</b>	

HEMOCULTIVOS AISLAMIENTOS	AISLAMIENTO S	TO TA L
S. EPIDERMIDIS		
KLEBSIELLA		
E. COLI		
S. HOMINIS		
S. HAEMOLYTICUS		
E. CLOACAE		
E. FECALIS		
CANDIDA ALBICANS		
S.LENTUS		
PSEUDOMONAS		
SERRATIA		
PASTEURELA		
OTROS		

#### XIV. BIBLIOGRAFIA.

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303-10.
3. Bentlin MG, Rugolo MSS, et als. Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *NeoReviews* 2010;11; e426-e435.
4. CENETEC Guía de Práctica Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque séptico del recién nacido. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>.
5. James LW. Defining Neonatal Sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 april;28(2) 135-140.
6. Polin RA, Saiman. Nosocomial infections in the neonatal Intensive care Unit. *New Reviews*. 2003;3 (4):81-89.
7. Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana NOM-045-SSA2-2005, para vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Disponible en [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009)
8. Garcia H, Martínez MH, Peregrino BL. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52 Supl2:s30-7.
9. Ávila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E, León AR, Justiniani N, Pérez-Ricárdez L, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales de México. *Salud Publica Mex*. 1999;41(Supl 1):S18-25.
10. Hernández-Orozco HG, González-Saldaña N, Castañeda-Narváez JL, Arzate-Barbosa P, Saldaña-Maldonado C, Monroy-Diaz A, et al. Infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) 2004-2005. *Acta Pediatr Mex*. 2006;27(6):325-8.
11. Shane LA, Sanchez JP, Stoll JB. Neonatal sepsis. *The lancet*. April 2017.
12. Zea VA, Turin GC, Ocho OT. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014 April; 31(2): 358-363.
13. Xiao T, Chen LP, Xie S, Luo Y, Wu DC. The analysis of Etiology and Risk Factors for 192 cases of Neonatal Sepsis. *BioMed Research International* Volume 2017, Article ID 8617076.
14. Srinivasa S, Arunkumar D, Bacterial isolates and their Antibiotic susceptibility patterns in Neonatal sepsis. *Current Pediatric Research*, 2014. Vol. 18, no. 2, pp. 83–86.

15. Rodríguez WM, López CC, Arredondo GJ, Gutiérrez CP, et al. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud pública de México* Marzo-abril 2003/ vol. 45, no. 2.
16. Saltigeral SP, Valenzuela FA, Avendaño BE, Plascencia IS. Agentes etiológicos de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Infantil Privado. *Abril-junio 2007* Vol. XX num 80.
17. Bizarro MJ, Jiang Y, Hussain N, Gruen JR, Bhandari V. The Impact of Environmental and Genetic Factor on Neonatal Late-Onset sepsis. *The Journal of Pediatrics*. February 201. Vol. 158, No.2.
18. Chan CJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. August 2013 Volumen 10 Issue 8.
19. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, Nakamura T, Shiga S et al. Risk Factors for Nosocomial Infection in the Neonatal Intensive Care Unit by the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). *Acta Med. Okayama*, 2008 Vol. 62, No. 4, pp. 261-268.
20. Nanou C, Paulopoulou L, Liosis G, Tsoumakas K, Saraglou G. Risk Factors for Nosocomial Infection in Neonatal Intensive Care Units (NICU). 2015. *Health Science Journal*. Vol. 9, No. 2:9.
21. Griffin MP, Lake DE, O'Shea TM, Moorman JR. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatr Res*. 2007;61:222–227
22. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatric Infect Dis J*. 1998;17:593–598.
23. Alonzo ZV, Christi GT Theresa JO. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru MEd Exp Salud Publica*. 2014 Apr 3;31(2): 358,363.
24. Fischer JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive Care Med*. 2003; 29(7):1043–51.
25. Buttery JP, blood cultures in newborns and Children: optimising an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002 87: F25-F28.
26. López AD, Angulo CE, Castellanos CG, Torres BJ, García ME. Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. *Revista Médica*. 2017 8(4):131-139.
27. Simonses KA, Anderson BA, Delair SF, Davies D. Early Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Microbiology Review* January 2014 volumen 27 Number 1 p 21-47.
28. Chu A, Hageman JR. Antimicrobial Therapy and Late Onset Sepsis. *NeoReviews* 2012; 13: e94-e102.

29. Muñoz CF, González CM. Patrón de sensibilidad de bacterias más frecuentemente aisladas en el servicio de Neonatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMIEM del 1 de enero 2015 al 31 de marzo de 2016. Tesis de Grado.
30. Rojas MA, Efirid MM, Lozano Juan M, Bose CL, Rojas MX et al. Risk Factor for Nosocomial Infections in Selected Neonatal Intensive Care Units in Colombia , South America. *Journal of Perinatology* 2005;25;537-541.
31. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*. 2017 3:5
32. Morrillo CA, Aldana EJ, Orly A, Valencia MR, López MR, Loscertales AM, et al. Hospital Costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Gac Sanit* 2015;29(4):282-287.
33. Mahieu ML, de Muynck OA, de Dooy JJ, Laroche MS, Van Acker JK. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score). *Crit Care Med* 2000; 28: 2026-33.
34. Mahieu ML, et al. Internal and external validation of the NOSEP prediction score for nosocomial sepsis in neonates. *Crit Care Med* 2002; 30: 1466-9.
35. Reyna FJ, Briseño VR, Ortiz FJ. Validación de la escala NOSEP-1 para el diagnóstico de la sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1,500 gr. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005; 62: 321-8.
36. Reyna FJ, Ortiz FJ, Navarro S, Pérez B. Recién nacidos pretérmino con sepsis nosocomial: comparación de dos consensos y una escala clínica, utilizados en la identificación de sepsis mediante un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2008; 85: 18-23.
37. Rodríguez RL, Barrera DJ, Maldonado DJ, Bautista VA, Yerenas EE, Ibarra HF. Evaluación de la utilidad diagnóstica de la escala NOSEP-1 y NOSEP-1 modificada en sospecha de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros . *Revista de Investigación Clínica i es / Vol. 66, Núm. 3 / Mayo-Junio, 2014 / pp 261-268.*
38. Romero-Maldonado S, Arroyo-Cabrales LM, Reyna-Ríos ER. Consenso prematuro tardío. *Perinatol Reprod Hum*. 2010; 24 (2): 124-130.
39. Molina T, Regalado I. Recién nacido de peso extremo. *Rev Cubana Obstet y Ginecol*. 2010; 36(2):32-41.
40. Faneitte, P. Parto pretérmino: reto, reacciones y paradigmas *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2012;72(4):217-220
41. Caserío S, Pallás CR. Seguimiento del prematuro/gran prematuro en atención primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 (Supl 17):s443-s450.
42. Oliveros M, Chirinos J. Prematuridad: epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. Pronóstico y desarrollo a largo plazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2008; 54 (1): 7-10.