

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS**



**“CONCORDANCIA ENTRE RESULTADOS DE UNA ESCALA DE DETECCIÓN  
TEMPRANA Y ESTADO CLÍNICO EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA  
PERIODO 2021”.**

**Autor**

Dra. Claudia Marcella Figueroa Nuila

**Para optar al Título de Especialista en**

Neonatología

**Asesor metodológico**

Dr. Oscar Israel Melara

CIUDAD UNIVERSITARIA, OCTUBRE DE 2023

## INDICE DE CONTENIDO

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Resumen .....                    | 1  |
| Introducción .....               | 3  |
| Planteamiento del problema ..... | 5  |
| Marco teórico.....               | 7  |
| Justificación .....              | 13 |
| Objetivos.....                   | 14 |
| Métodos.....                     | 15 |
| Resultados.....                  | 20 |
| Discusión .....                  | 26 |
| Conclusión.....                  | 28 |
| Referencias .....                | 29 |
| Anexos.....                      | 33 |

## Resumen

**Antecedentes.** La sepsis sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos y por tanto constituye un problema de salud pública. En el abordaje actual de pacientes con sospecha de sepsis neonatal, el diagnóstico puede ser establecido mediante dos métodos: el primero basado en los criterios clínicos y el segundo basado en el valor sérico de la proteína C reactiva (PCR). Sin embargo, en la actualidad existe una herramienta de apoyo a la toma de decisiones clínicas que utilizaron una combinación de factores de riesgo (edad gestacional, temperatura materna más alta antes del parto, madre portadora de estreptococo del grupo B, incidencia local de sepsis de aparición temprana, duración de la ruptura de membranas y detalles de la cobertura de antibióticos durante el parto junto con un examen clínico, para producir un riesgo individual e instruir si la investigación y el tratamiento están justificados y que es conocida como calculadora EOS (sepsis neonatal temprana). **Objetivo.** Se determinó la concordancia entre los criterios clínicos y la calculadora de detección temprana EOS para el diagnóstico de sepsis temprana en el servicio de Cuidados Mínimos del Hospital Materno Infantil ISSS Primero de Mayo en el periodo de enero a diciembre 2021. **Hipótesis.** La concordancia entre los criterios clínicos y la clasificación del neonato a riesgo en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana pudo variar dependiendo de cuál de estos métodos diagnósticos se utilizaron. **Metodología.** Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico en neonatos que fueron atendidos en el Hospital Materno Infantil ISSS Primero de Mayo por presentar sospecha de EOS en el periodo enero- diciembre de 2021. Una vez autorizado el protocolo, se obtuvo información de interés de los pacientes incluyendo si presentaron sepsis con calculadora de riesgo de sepsis EOS, así como también basado en hallazgos clínicos y paraclínicos. Posteriormente, se realizaron análisis estadísticos descriptivos e inferenciales en SPSS v.26 estimando el valor del índice de concordancia Kappa entre estos dos métodos diagnósticos y la sensibilidad y especificidad de la calculadora de riesgo de sepsis EOS. Un valor de  $p < 0.05$  se considerará significativo. **Resultados.** Se incluyeron 390 neonatos de edad

gestacional media al nacer  $38.1 \pm 1.3$  SDG, y edad cronológica al ingreso a Cuidados Mínimos de  $1.3 \pm 0.4$  días; el 44.1% eran femeninos y el 55.9% masculinos. El 98.2% de las madres tenían antecedente algún antecedente de riesgo para sepsis neonatal. La incidencia de sepsis neonatal entre los pacientes atendidos en el servicio de Cuidados Mínimos fue de 44.6%. En los neonatos con sepsis hubo una mayor hsCRP al ingreso, a las 24 horas y un incremento en las primeras 24 horas; también fueron más comunes las alteraciones en el hemograma y los cultivos positivos. El coeficiente de concordancia Kappa de la calculadora EOS con el diagnóstico clínico/paraclínico de sepsis neonatal fue 0.722 (EE 0.050,  $p < 0.001$ ). La sensibilidad de la calculadora EOS para el diagnóstico de sepsis neonatal fue de 63.9%, la especificidad fue de 100% y la exactitud de 90.3%. **Conclusión.** La calculadora EOS de sepsis neonatal tiene un buen desempeño para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana; su mejor parámetro de desempeño es la especificidad, mientras su sensibilidad es modesta.

## Introducción

El presente estudio buscó identificar la concordancia de resultados para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana entre criterios clínicos y los resultados al aplicar la escala de detección para sepsis neonatal temprana.

La sepsis neonatal impone una gran carga sobre los servicios de atención médica en los países en desarrollo. El diagnóstico y el tratamiento fueron cruciales para prevenir la morbilidad y la mortalidad graves, sin embargo, las características clínicas en los recién nacidos con sepsis se superponen con condiciones no infecciosas, y la baja sensibilidad y el valor predictivo positivo de los biomarcadores condujeron al inicio de la terapia con antibióticos basándose únicamente en la sospecha clínica.

En muchos de los casos, el recién nacido se ve bien o solo tiene alteraciones fisiológicas menores (taquipnea, inestabilidad de la temperatura). En general, la presencia de factores de riesgo como el grupo B Estreptococo (SGB), profilaxis antibiótica intraparto (PAI) inadecuada, corioamnionitis materna y ruptura prolongada de membranas ( $\geq 18$  horas) se han utilizado para decidir a qué lactantes tratar empíricamente con antibióticos y realizar toma de hemocultivo.

Los antibióticos empíricos en recién nacidos se asociaron con un mayor riesgo de muerte, enterocolitis necrosante y disbiosis intestinal con efectos a largo plazo en la salud.

El hemocultivo fue el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis a pesar de la limitación de la disponibilidad de resultados a las 48-72 horas. Además, el hemocultivo no identifica a la mayoría de los recién nacidos infectados con frecuentes resultados falsos negativos debido a la naturaleza paucibacteriana de la sepsis neonatal, un pequeño volumen de sangre disponible para inocular los frascos de cultivo y exposición materna previa a antibióticos en la sepsis neonatal de inicio temprano. Las limitaciones de costo y disponibilidad en los países en desarrollo no permitieron repetir las pruebas y la toma de decisiones se basaron principalmente en los signos clínicos. Para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el médico evaluador tomó en consideración el estado clínico del paciente (sepsis clínicamente demostrada) así como los resultados obtenidos en pruebas indirectas de sepsis y

resultado de cultivos (sepsis bacteriológicamente confirmada), sin embargo recientemente se diseñó una calculadora de evaluación de riesgos disponible en línea, basada en datos objetivos disponibles en el momento del nacimiento para orientar el manejo de acuerdo con un algoritmo de riesgo de ocurrencia de sepsis temprana en el recién nacido.

Los escenarios clínicos que permitieron estratificar los grupos de riesgo y su tipo de abordaje son: enfermedad clínica, enfermedad de presentación equivoca y buena apariencia. Con los resultados de este esquema de estratificación de riesgo presentado se estableció la concordancia con los criterios clínicos para el diagnóstico de sepsis temprana y en función de sus resultados el médico definió que tipo de abordaje realizar de manera individualizada en cada neonato.

## Planteamiento del problema

La sepsis neonatal temprana continúa siendo un tema de interés debido a que su rápido reconocimiento permitió al médico tratante tomar decisiones en tiempo oportuno mediante su identificación temprana, así como descartar dicha patología. En la actualidad existen formas para diagnosticar sepsis temprana en función de los hallazgos clínicos y los resultados de proteína C reactiva, sin embargo se ha establecido que para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes podemos auxiliarnos de una herramienta que combina una serie de parámetros que incluyen los factores de riesgo maternos y que combinados clasifica a la población neonatal a riesgo en 3 importantes grupos: enfermedad clínica, sospechoso y neonato sano, y por tanto es de suma importancia que tengamos a la mano la disponibilidad del empleo de esta herramienta rápida que combina estas características y que al relacionarlas con hallazgos de sepsis clínica permita ofrecer al evaluador la decisión de si realizar el diagnóstico en función de la clínica o de los resultados de la calculadora. La importancia de este estudio es debido a que a nivel mundial, cada año mueren 2.8 millones de recién nacidos y se producen 420 mil muertes debidas a sepsis neonatal<sup>1</sup>. La sepsis neonatal temprana es un problema de salud pública mundial que se agudiza en los países en vías de desarrollo y, junto con la asfisia perinatal y la prematuridad, causa el 80% de muertes en recién nacidos<sup>2,3</sup> y a pesar de ello, no se conoce su incidencia con certeza y pudo existir un registro inadecuado debido, entre otras cosas, a que la sensibilidad de los hemocultivos es baja, así como a la falta de consenso para una definición de sepsis neonatal que agrupe datos clínicos significativos y pruebas de laboratorio con la suficiente sensibilidad y especificidad<sup>4,5</sup>.

Los signos clínicos de sepsis neonatal temprana como dificultad respiratoria, intolerancia alimentaria, convulsiones y signos de shock son inespecíficos y sutiles, y algunos recién nacidos con sepsis neonatal temprana pudo parecer asintomáticos en los exámenes iniciales. Además, los resultados del cultivo suelen retrasarse en su detección y no son sensibles. Encontrar parámetros de alta sensibilidad y especificidad para iniciar y guiar el uso de antibióticos sigue siendo un desafío<sup>6</sup>. La

exposición temprana a los antibióticos está asociada con la aparición de microorganismos patógenos resistentes a los antibióticos y con la disminución de la diversidad microbiana intestinal, lo que puede causar infecciones muy difíciles de tratar. Además, la administración de antibióticos en el período neonatal también se ha relacionado con sepsis de aparición tardía, enterocolitis necrotizante, mayor mortalidad y resultados de salud a largo plazo como asma infantil, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y diabetes tipo 7.

La prudencia debería dictar una postura más conservadora frente a la exposición de un gran número de recién nacidos a antibióticos de amplio espectro<sup>2</sup>.

En diciembre de 2012 se desarrolló la calculadora EOS de Kaiser Permanente con el fin de evitar el sobre tratamiento con antibióticos. La calculadora de EOS se basó en un modelo de riesgo predictivo multivariable que permitió a los médicos estimar el riesgo individual de un recién nacido de EOS dados los factores de riesgo maternos objetivos y la presentación clínica del bebé<sup>8</sup>. La implementación de la calculadora EOS puede reducir potencialmente el uso de antibióticos empíricos en los recién nacidos expuestos a procesos infecciosos maternos. La buena observación clínica continua sigue siendo muy importante, sin embargo, el establecer si existió una concordancia entre los hallazgos clínicos identificados en el neonato de riesgo de sepsis neonatal temprana y los resultados obtenidos de acuerdo a los parámetros que evalúa la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana nos permitieron determinar de forma más certera quienes son los neonatos a riesgo de presentar sepsis neonatal temprana y en función de esto que el medico evaluador quien determine qué tipo de manejo requiere dicho paciente. Pregunta de investigación: ¿Cuál es el grado de concordancia entre los hallazgos clínicos y los resultados de la Calculadora de detección temprana en el diagnóstico de sepsis neonatal?

## Marco teórico

La sepsis neonatal de inicio precoz puede causar morbilidad importante, sobre todo si se retrasa su identificación. La disminución de su incidencia en las últimas décadas motiva que sea importante encontrar un equilibrio entre reducir las pruebas complementarias y seguir detectando los pacientes afectados <sup>1</sup>. Las características clínicas en los recién nacidos con sepsis se superponen con condiciones no infecciosas, y la baja sensibilidad y el valor predictivo positivo de los biomarcadores conducen al inicio de la terapia con antibióticos basándose únicamente en la sospecha clínica<sup>1,2</sup>.

## Factores de riesgo

El estreptococo del grupo B continúa siendo el principal factor de riesgo entre la población de recién nacidos a término, y representa aproximadamente el 40% de los casos de sepsis temprana. Se debió tener en cuenta un amplio espectro de factores de riesgo al decidir si evaluar, investigar o tratar a los recién nacidos para la sepsis de aparición temprana <sup>3</sup>. Los factores de riesgo se incluyen en la **Tabla 1** de la sección de anexos.

## Manifestaciones Clínicas

El diagnóstico clínico de sepsis en el neonato fue difícil, porque muchos de los signos fueron inespecíficos y pudieron observarse en patologías no infecciosas. Pudieron manifestarse en forma aguda con fallo multisistémico o de forma sutil y larvada, lo que dificultó aún más el diagnóstico. El distrés respiratorio, aunque inespecífico, es el signo clínico más frecuente. La mayoría de los neonatos con SNIP desarrollarán síntomas en las primeras 12-24 horas de vida. Sólo un 1% no presentaron síntomas al nacimiento y presentará clínica posteriormente <sup>1-4</sup>.

Los indicadores clínicos de sepsis neonatal temprana se describen en la **Tabla 2** de la sección de anexos.

## **Calculadora de detección de sepsis neonatal temprana**

En diciembre de 2012 se desarrolló la calculadora EOS (sepsis neonatal temprana) de Kaiser Permanente con el fin de evitar el sobre tratamiento con antibióticos.

La calculadora de EOS se basa en un modelo de riesgo predictivo multivariable que permite a los médicos estimar el riesgo individual de un recién nacido de EOS dados los factores de riesgo maternos objetivos y la presentación clínica del bebé <sup>4</sup>.

La calculadora interactiva genera la probabilidad de aparición temprana de sepsis por cada 1000 bebés ingresando valores para los factores de riesgo maternos especificados junto la presentación clínica del bebé. Se describen en la Tabla 4 de la sección de anexos.

Los escenarios clínicos que permitieron estratificar los grupos de riesgo y su tipo de abordaje son:

1) Enfermedad clínica cuando el RN persiste con necesidad de alguna modalidad de ventilación no invasiva o ventilación mecánica, con inestabilidad hemodinámica, requiriendo uso de drogas vaso activas, con encefalopatía neonatal/depresión perinatal manifestada con crisis convulsivas, APGAR menor de 5 a los cinco minutos o requiere aporte de O<sub>2</sub> durante más de dos horas para mantener saturación de O<sub>2</sub> > 90% fuera del área de nacimiento.

2) Presentación equívoca: con anomalías fisiológicas persistentes por más de cuatro horas, como taquicardia (FC > 160x'), taquipnea (FR > 60x'), inestabilidad térmica > 37.5 °C o < 36.5 °C, o dificultad respiratoria sin requerir de O<sub>2</sub> suplementario, o bien dos o más anomalías fisiológicas que persistan por más de dos horas.

3) Buena apariencia, sin alteraciones fisiológica<sup>1, 3</sup>.

Méndez V y cols. En su estudio: Concordancia de una Calculadora de sepsis neonatal temprana y la guía de práctica clínica colombiana en tres instituciones de Bogotá en donde incluyeron neonatos que nacieron entre enero de 2017 y diciembre de 2019, ≥34 semanas de gestación y que fueron ingresados en la unidad neonatal

por sospecha de sepsis neonatal temprana, a partir de este estudio evaluaron tanto la incidencia de sepsis neonatal temprana como la proporción de lactantes recomendados para antibióticos por la Guía de Práctica Clínica Colombiana versus la aplicación teórica de la calculadora de sepsis en a partir del cual se determinó que la Guía de Práctica Clínica obtuvo una baja concordancia con respecto a la Calculadora propuesta por Káiser permanente. Si bien es cierto esta herramienta obtuvo una baja concordancia entre los elementos de evaluación sustentados en la Guía de práctica clínica de este país, fue la Calculadora de detección temprana de sepsis neonatal la que obtuvo una mejor capacidad predictiva para detección de sepsis neonatal temprana<sup>1</sup>.

Cavigioli y cols. En su estudio sobre: Calculadora de sepsis de inicio temprano neonatal más examen físico en serie universal, un estudio de implementación prospectiva de dos pasos de un protocolo de prevención de sepsis neonatal temprana en donde estudiaron un total de 3002 recién nacidos en tres períodos entre 2016 y 2020 compararon tres algoritmos de trabajo diferentes: el primero se basó en la evaluación de riesgo categórica; el segundo se basó en una estrategia de examen físico en serie (SPE) para bebés con factores de riesgo de sepsis neonatal temprana y el tercero asoció una herramienta informática (calculadora EOS Neonatal) con una extensión universal de la estrategia destacando que durante dicho periodo de estudio la sepsis neonatal temprana y mortalidad no se modificaron durante el periodo de estudio y que la estrategia combinada de examen físico en serie con la Calculadora EOS mostraron una reducción significativa de las pruebas de laboratorio (del 33% al 6,6%)<sup>2</sup>.

Huseynoba y cols. En su estudio: Uso de la calculadora de riesgo de sepsis de inicio temprano para recién nacidos >34 semanas en un gran centro de atención neonatal terciario de Arabia Saudita en el cual evaluaron 44 casos de recién nacidos  $\geq 34$  semanas de gestación que comenzaron con antibióticos empíricos dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento debido a sospecha de sepsis neonatal temprana (EOS) en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), a los quienes

calcularon el riesgo de la incidencia de EOS como 1 por 1000 nacidos vivos y calcularon retrospectivamente la probabilidad de infección neonatal temprana al nacer según la calculadora de riesgo EOS y asignaron a cada recién nacido a una de las categorías recomendadas de la calculadora. Determinaron que la aplicación de la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana podría considerarse como una implementación estratégica y objetiva para limitar las pruebas de laboratorio innecesarias, reducir el uso de antibióticos así como el tiempo de estancia hospitalaria<sup>3</sup>.

Montaner Castilla y cols. En un estudio: ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Tras la comparación de 3 métodos de evaluación que consistió en el cribado analítico, la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana y la observación de tipo clínica analíticas en donde concluyeron que la observación clínica estrecha y el uso de calculadoras de riesgo, parecen una opción segura que podría disminuir la realización de pruebas complementarias, la tasa de hospitalización y el uso de antibioterapia innecesaria<sup>4</sup>.

Achten NB y cols. En su estudio sobre: Asociación del uso de la calculadora de sepsis de inicio temprano neonatal con la reducción de terapia y seguridad con antibióticos en donde se realizó una comparación de la calculadora EOS con las estrategias de manejo convencionales en donde concluyeron que el uso de la calculadora de EOS neonatal se asocia con una reducción sustancial en el uso de antibióticos empíricos para la sospecha de EOS. La evidencia disponible sobre la seguridad del uso de la calculadora EOS es limitada, pero no muestra indicios de inferioridad en comparación con las estrategias de manejo convencionales<sup>5</sup>.

He Y. y cols. En su estudio sobre la Eficacia y seguridad de aplicar una calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano en China en donde en neonatos RN que tenían  $\geq 34$  semanas de gestación y  $\leq 12$  h de edad con sospecha de sepsis neonatal temprana comparan los resultados obtenidos entre la calculadora de riesgo de sepsis temprana, los hallazgos y evolución clínica así como

bioamarcadores sanguíneos en donde identificaron que los puntajes altos obtenidos a partir de la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana, las cuales tienen fuerte asociación EOS como factor de riesgo independiente, además, mostraron un buen valor predictivo en comparación con conteo de glóbulos blancos y proteína C reactiva en la población estudiada<sup>6</sup>.

Strunk Ty cols. En su estudio sobre: Implementación de la calculadora de sepsis neonatal en un centro perinatal australiano en donde aplicaron la Calculadora de sepsis neonatal a partir de la cual determinaron que la implementación de la Calculadora de Sepsis Neonatal fue factible y segura en su unidad, además, la aplicación de esta herramienta de apoyo a la decisión clínica puede reducir la cantidad de bebés que se sometieron a investigaciones y tratamiento empírico por sospecha de EOS<sup>7</sup>.

Loughlin Ly cols. Realizaron un estudio en donde evalúan a RN  $\geq 35$  semanas de gestación con riesgo de sepsis neonatal, comparando las tasas de hemocultivos antes y después de la aplicación de la calculadora de riesgo EOS (NEOSC), observándose una reducción estadísticamente significativa [ $p < 0,00001$ , IC del 95 %]. Además, hubo una reducción significativa en el uso de antibióticos en las primeras 24 horas después de la implementación de la NEOSC) y por tanto los autores concluyeron que la introducción de la calculadora de riesgo de sepsis temprana ha reducido la toma de hemocultivo y el uso de antibióticos y esto se ha logrado sin ningún aumento en las tasas de infección<sup>8</sup>.

Carola D y cols. En su estudio sobre la Utilidad de la calculadora de riesgo de sepsis de inicio temprano para recién nacidos de madres con corioamnionitis en donde tomaron en cuenta el resultado de la calculadora de sepsis temprana, los signos clínicos, así como los hallazgos de laboratorio en donde el uso de una calculadora de EOS puede reducir el uso de antibióticos empíricos en recién nacidos expuestos a corioamnionitis<sup>9</sup>.

Lacceta y cols. En un estudio sobre: Calculadora de riesgo de sepsis de inicio temprano: revisión de efectividad y estudio comparativo con guías locales basadas en evidencia en el cual estudiaron a recién nacidos de  $\geq 34$  semanas de EG con factores de riesgo de EOS o con un indicador clínico de EOS se someten a mediciones seriadas de proteína C reactiva y pro calcitonina en las primeras 48 a 72 h de vida; reciben antibióticos empíricos en caso de anomalías en los exámenes de sangre con uno o más signos clínicos de EOS. Doscientos sesenta y cinco pacientes con riesgo de EOS cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio. Para cada grupo, compararon la cantidad de pacientes para los que habrían necesitado antibióticos, según la calculadora EOS, y la cantidad de los mismos pacientes que tratamos con antibióticos durante el período de estudio en donde 32/265 (12,1%) neonatos  $\geq 34$  semanas de EG recibieron antibióticos dentro de las primeras 12 h de vida. Según calculadora EOS 55/265 (20,7%) estos pacientes habrían recibido antibióticos con incidencia de EOS 2/1000 nacidos vivos en donde ( $p < 0,0001$ )<sup>10</sup>.

A nivel local, actualmente no se dispone de estudios de tipo correlacional entre los hallazgos clínicos de sepsis neonatal temprana con los resultados de estratificación de la Calculadora de Detección temprana de sepsis neonatal.

## Justificación

En la gran mayoría de servicios de neonatología, se realiza la evaluación de factores de riesgo identificables para sepsis, los cuales se analizan junto a la condición clínica del recién nacido y pruebas de laboratorio, para determinar la necesidad de administración de antibióticos empíricos. Aunque esta estrategia es implementada para proteger a los recién nacidos, se interrumpe el establecimiento del apego precoz interfiriendo en el binomio madre-hijo impactando negativamente en el inicio de la lactancia materna, además de incrementar grandemente los costos de atención en salud. Debido a que el sobre uso de antibióticos también se asocia a mayor riesgo de toxicidad farmacológica y resistencia bacteriana, y con mayores tasas de complicaciones tales como candidiasis invasiva y enterocolitis necrotizante en neonatos inmaduros, la minimización de la terapia con antibióticos es primordial. En los últimos años se ha propuesto la incorporación de la calculadora de riesgo basada en la Web para sepsis temprana, como herramienta clínica, con el propósito de reducir drásticamente el número de recién nacidos que requieren tratamiento con antibióticos, lo que conduciría a un uso razonable de la terapia antimicrobiana, una menor necesidad de acceso intravenosos y de monitoreo de laboratorio en el recién nacido, y un menor riesgo de eventos adversos de medicamentos.

La mayoría de los estudios que brindan evidencia de los beneficios del uso de la calculadora de riesgo basada en la web, han sido realizados en grandes centros hospitalarios en países desarrollados<sup>1-3,7-10</sup>

En nuestro medio, el método diagnóstico más utilizado en el abordaje de neonatos con riesgo de sepsis neonatal temprana resulta de la interpretación de los hallazgos clínicos y resultados de laboratorio de pruebas directas e indirectas de sepsis. Ante estas posibilidades diagnósticas, y el hecho de que exista una herramienta de uso rápido y de bajo costo para estratificar a la población neonatal con riesgo de sepsis temprana, se considera de importancia establecer una correlación entre los hallazgos clínicos de sepsis y los resultados de la aplicación de la calculadora de detección temprana EOS, de tal manera, que la información obtenida sea útil para el médico tratante en la decisión sobre qué tipo de abordaje realizar ante estos pacientes.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Determinar la concordancia entre los criterios clínicos de sepsis neonatal temprana con los resultados de los cálculos obtenidos en la calculadora de detección temprana EOS en el servicio de Cuidados Mínimos del Hospital Materno Infantil Primero de Mayo ISSS en el periodo de enero a diciembre 2021.

### **Objetivos Específicos**

1. Categorizar a los neonatos hijos de madre con factores de riesgo infeccioso mediante la calculadora de riesgo de sepsis de aparición temprana.
2. Identificar a los neonatos con riesgo de sepsis temprana mediante: hallazgos clínicos, pruebas indirectas y directas de sepsis.
3. Determinar el porcentaje de concordancia mediante el índice Kappa entre los resultados de la Calculadora de detección temprana EOS versus el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

## **Métodos**

### **Diseño General**

#### **Tipo de estudio:**

- De acuerdo con su alcance: Estudio de concordancia mediante la aplicación del índice Kappa en donde se evaluaron dos variables y se entenderá dicha relación estadística entre ellas sin influencia de ninguna variable extraña.
- De acuerdo con el número de veces en las que se medirá la variable: Estudio Transversal
- De acuerdo con la planificación de toma de datos: Estudio Retrospectivo
- De acuerdo con la unidad de análisis: Estudio basado en Individuos

#### **Universo:**

Para el periodo de 01 de enero a 31 de diciembre de 2021 se registró, según datos provenientes del Departamento de estadística y de registros médicos del Hospital ISSS Primero de Mayo un total de 10,089 nacimientos, de los cuales 9,527 neonatos estaban entre las 35 a 42 semanas de edad gestacional.

En el mismo periodo de tiempo se registró un total de ingresos al servicio de Cuidados Mínimos de 6,599 neonatos de los cuales 1,088 neonatos ingresaron con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

#### **Muestra:**

Se procederá a obtener la muestra probabilística mediante un proceso aleatorio simple, utilizando el software Decision Analyst STATS TM, con los siguientes parámetros:

Tamaño de población: 1,088

Error máximo aceptable: 5 %

Porcentaje estimado de la muestra: 50% Nivel deseado de confianza: 99%.

Tamaño de la muestra: 413 neonatos

Del total de la muestra, no se tomaron a consideración 23 neonatos debido a falta de datos registrados solicitados dentro de los criterios de inclusión.

### **Unidad de Análisis:**

Fuente secundaria de información proveniente de los expedientes clínicos de los neonatos hijos de madre con factores de riesgo infecciosos que ingresaron al servicio de cuidados mínimos durante el periodo de 01 de enero a 21 de diciembre 2021.

### **Criterios de inclusión**

- ✓ Neonatos que se encuentren en sus primeras 72 horas de vida.
- ✓ Neonatos con edad gestacional mayor o igual a las 35 semanas.
- ✓ Neonatos a los que se les haya tomado muestra de hemocultivo y/ o muestra de líquido cefalorraquídeo antes de iniciar tratamiento antibacteriano.
- ✓ Neonatos hijos de madres con factores de riesgo infecciosos.
- ✓ Neonatos en los que su expediente clínico posea datos completos de interés para la realización de dicho estudio.

### **Criterios de exclusión**

- ✓ Neonatos que presenten hallazgos sugestivos de sepsis posterior a las 72 horas de vida.
- ✓ Pacientes ingresados con sospecha de sepsis neonatal temprana cuyo servicio de ingreso inicial sea Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales
- ✓ Neonatos con patologías de base.

### **Proceso de recolección de datos**

Se realizó mediante el uso de fuente de información secundarias que corresponden a la revisión de los expedientes clínicos de Neonatos que cumplan con criterios de inclusión y la información deseada se incluirá dentro de un formulario posterior a esto se creará una base de datos en Microsoft Excel con todos los ítems del formulario para el almacenamiento de la información de interés y su posterior análisis.

### **Instrumento utilizado**

El instrumento para la recolección de datos respectivos será el Formulario número 1, que se cita en el **Anexo 6**.

### **Métodos de control de calidad de datos**

Se solicitará el listado de pacientes que hayan ingresado al servicio de Cuidados Mínimos con diagnóstico de sospecha de sepsis temprana por antecedente materno, hallazgos clínicos y-o laboratorio, se seleccionaran al azar los sujetos participantes de la muestra, y se revisaran los expedientes clínicos en físico para obtener los datos exclusivos que solicite el **Formulario número 1**.

Sera el expediente clínico la única fuente de información de los datos requeridos para el presente estudio.

### **Procedimiento para garantizar los aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos**

Para el presente estudio no se hará ninguna intervención directa sobre los pacientes en cuestión, nuestra fuente de datos de interés para este estudio será tomada mediante la revisión de los expedientes clínicos sin embargo, no se hará uso de número de expediente clínico así como para garantizar los aspectos éticos en esta investigación no se utilizara ningún tipo de dato que proporcione información de identificación de paciente manteniendo el anonimato de los datos de los pacientes seleccionados dentro de la muestra.

Para el análisis de la gestión de control de calidad en investigación, se recurrieron a los conceptos de **confiabilidad y validez**. **La confiabilidad** centra su atención en los instrumentos de recolección de datos, tanto lo concerniente al diseño, como a los procedimientos correspondientes a su aplicación. **La validez** se concentra en los resultados de investigación y en las elaboraciones teórico-metodológicas e interpretativas que permiten obtenerlos.

Por las características del tipo de investigación a realizar este proceso no implicó ningún tipo de intervención física que pueda comprometer el estado de salud del paciente, así como su evolución, además, se respetará su seguridad, intimidad, así como la dignidad del paciente, de manera que se cumplan sus consideraciones éticas.

Todas las actividades para para dicha investigación se realizaron posterior a la autorización del comité de ética en investigación, quienes dictarán la autorización para la realización del presente estudio de todo tipo de información obtenida durante el proceso y la misma será para la elaboración del presente trabajo de investigación.

#### **Plan de análisis de resultados:**

La unidad de análisis corresponde a la información de interés registrada en el expediente clínico y dichos datos serán recopilados en una plantilla de Microsoft Excel. A todos los sujetos pertenecientes a la muestra se les aplicará la Calculadora de detección de sepsis utilizando la incidencia teórica de sepsis neonatal temprana descrita por el Communicable Disease Center (CDC) la cual es de 0.5 casos por cada 1000 nacimientos. Los casos serán manejados de forma dicotómica para ambos métodos de evaluación: hallazgos clínicos de sepsis y los resultados obtenidos con la Calculadora de Detección de sepsis temprana los pacientes serán catalogados con una variable categórica: sepsis positiva y sepsis negativa sepsis positiva y variables numéricas : con valor de 1 para pacientes con sepsis y valor 0 en pacientes en ausencia de sepsis 1 y sepsis negativa 0 ( la Calculadora de

detección temprana de sepsis evalúa un tercer parámetro que corresponden a Enfermedad Equivoca, por lo que los pacientes que presentaron estos resultados se les adjudicará un valor de 0 : sepsis negativa).

Una vez obtenidos estos resultados se les aplicó una prueba de concordancia a través del índice Kappa y su proporción global de concordancia. Se realizaron unos análisis estadístico-descriptivos e inferenciales en SPSS v.26 estimando el valor del índice de concordancia Kappa entre estos dos métodos diagnósticos y la sensibilidad y especificidad de la calculadora de riesgo de sepsis EOS. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

## Resultados

### Características demográficas de los pacientes

En este estudio se incluyeron un total de 390 neonatos que fueron atendidos en el servicio de Cuidados Mínimos del Hospital Materno Infantil Primero de Mayo ISSS en el periodo de enero a diciembre 2021. La edad gestacional media al nacer fue  $38.1 \pm 1.3$  SDG, y la edad cronológica al ingreso a Cuidados Mínimos fue de  $1.3 \pm 0.4$  días de vida extrauterina. El 44.1% eran femeninos y el 55.9% masculinos [Tabla 1].

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

| Característica  | Valores        |
|---|----------------|
| Edad gestacional al nacer (SDG)                       | $38.1 \pm 1.3$ |
| Edad cronológica al ingreso a Cuidados Mínimos (días) | $1.3 \pm 0.4$  |
| Sexo  |                |
| Masculinos  | 55.9(218)      |
| Femeninos   | 44.1(172)      |

Fuente: Hoja de recolección de datos

### Antecedentes maternos de riesgo y protección para sepsis neonatal

Al identificar antecedentes maternos de riesgo para sepsis neonatal, se encontró que el 98.2% de las madres tenían antecedente algún antecedente de riesgo. El 70.8% tenían antecedente de ruptura prematura de membranas (RPM), el 17.2% de infección de vías urinarias, el 12.8 de corioamnionitis, el 11.8% de vaginosis y el 35.9% eran portadoras de *Streptococcus* del grupo B. Mientras que, en 38.2% de los casos se emplearon antibióticos intraparto [Tabla 2].

**Tabla 2. Antecedentes maternos de riesgo y protección para sepsis neonatal**

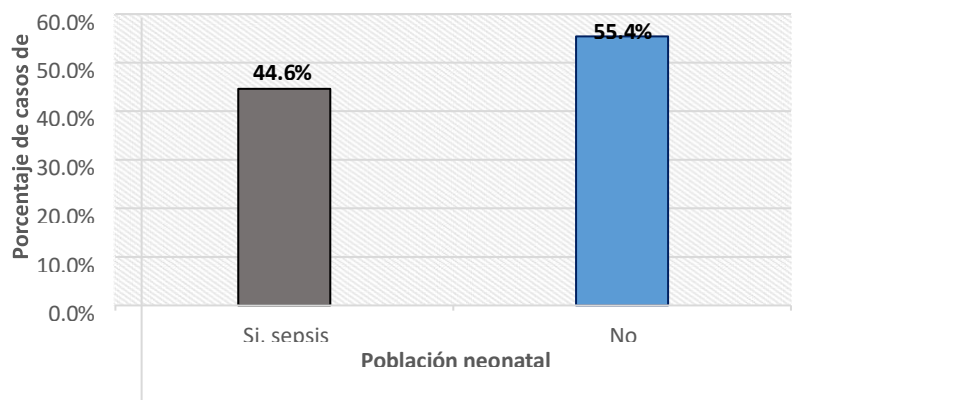
| <b>Antecedente</b>                             | <b>% (n)</b> |
|--|--------------|
| Ruptura prematura de membranas (RPM)           | 70.8(276)    |
| Infección de vías urinarias (IVU)              | 17.2(67)     |
| Corioamnionitis                                | 12.8(50)     |
| Vaginosis                                      | 11.8(46)     |
| Portadoras de <i>Streptococcus</i> del grupo B | 35.9(140)    |
| Antibióticos intraparto                        | 38.2(149)    |

Fuente: Hoja de recolección de datos

### **Incidencia de sepsis neonatal**

Al identificar la incidencia de sepsis neonatal entre los neonatos evaluados encontramos que, con base en los criterios clínicos/paraclínicos el 44.6% presentaron sepsis confirmada mediante el perfil clínico y paraclínico [Figura 1].

**Figura 1.** Incidencia de sepsis neonatal entre los pacientes atendidos en el servicio de Cuidados Mínimos del Hospital Materno Infantil Primero de Mayo ISSS.



Fuente: Hoja de recolección de datos

### Comparación del perfil clínico/paraclínico de pacientes con y sin sepsis neonatal

Se comparó el perfil clínico/paraclínico de pacientes con y sin sepsis neonatal encontrando que, la temperatura materna máxima de las madres de pacientes con sepsis fue  $37.6 \pm 0.5$  y de aquellos sin sepsis  $37.3 \pm 0.6$  ( $p < 0.001$ , t de Student) [Tabla 3]. Además, los neonatos con sepsis tuvieron significativamente mayores niveles de hsCRP al ingreso y a las 24 horas posteriores al ingreso ( $p < 0.001$ , t de Student) [Tabla 3]. La proporción de pacientes que tuvieron un incremento en la hsCRP fue mayor en pacientes con sepsis neonatal que sin sepsis (86.8% versus 5.6%) [ $p < 0.001$ , t de Student; Tabla 3].

**Tabla 3. Comparación del perfil clínico/paraclínico de pacientes con y sin sepsis neonatal parte 1**

| <b>Característica</b>                  | <b>Con sepsis neonatal (n=72)</b> | <b>Sin sepsis neonatal (n=79)</b> | <b>Valor de p</b> |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| <b>Temperatura materna máxima (°C)</b> | 37.6±0.5                          | 37.3±0.6                          | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>hsCRP al ingreso (ng/mL)</b>        | 1.0±3.1                           | 0.1±0.1                           | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>hsCRP a las 24 horas (ng/mL)</b>    | 2.5±3.1                           | 0.3±0.3                           | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Cambio en la hsCRP en 24 horas</b>  |                                   |                                   |                   |
| <b>Aumento</b>                         | 86.8(151)                         | 5.6(12)                           |                   |
| <b>Reducción</b>                       | 5.7(10)                           | 0.0(0)                            | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Dentro de valores normales</b>      | 7.5(13)                           | 94.4(204)                         |                   |

hsCRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se encontraron alteraciones en el hemograma en 42% de los pacientes con sepsis y en 6% de los pacientes sin sepsis ( $p < 0.001$ , Chi-cuadrada). La anormalidad hematológica más común fue policitemia en neonatos con sepsis (35.1%) y solo se encontró en 0.5% de los pacientes sin sepsis ( $p < 0.001$ , Chi-cuadrada). El 12.6% de los neonatos con sepsis tuvieron cultivo positivo versus 0% de aquellos sin sepsis ( $p < 0.001$ , Chi-cuadrada). Tanto el distrés respiratorio, como la palidez, la hipoglucemia, desaturación de oxígeno, apnea, distensión abdominal, vómito y el llenado capilar retardado fueron significativamente mayores en neonatos con sepsis que sin sepsis ( $p < 0.001$ , Chi-cuadrada, para todos) [Tabla 4].

**Tabla 4. Comparación del perfil clínico/paraclínico de pacientes con y sin sepsis neonatal parte 2**

| <b>Característica</b>             | <b>Con sepsis neonatal (n=72)</b> | <b>Sin sepsis neonatal (n=79)</b> | <b>Valor de p</b> |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| <b>Alteración en el hemograma</b> | 42.0(73)                          | 6.0(13)                           | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Parámetro alterado</b>         |                                   |                                   |                   |
| <b>Leucocitos</b>                 | 7.5(13)                           | 0.0(0)                            |                   |
| <b>Neutrofilia</b>                | 0.0(0)                            | 3.7(8)                            |                   |
| <b>Policitemia</b>                | 35.1(61)                          | 0.5(1)                            | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Plaquetopenia</b>              | 0.6(1)                            | 1.9(4)                            |                   |
| <b>Anemia</b>                     | 0.0(0)                            | 1.9(4)                            |                   |
| <b>Hemocultivo positivo</b>       | 12.6(22)                          | 0.0(0)                            | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Manifestaciones clínicas</b>   |                                   |                                   |                   |
| <b>Distrés respiratorio</b>       | 87.4(152)                         | 2.3(5)                            | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Palidez</b>                    | 8.6(15)                           | 0.0(0)                            | <b>&lt;0.001</b>  |

|                                   |          |        |                  |
|-----------------------------------|----------|--------|------------------|
| <b>Hipoglucemia</b>               | 16.1(28) | 0.5(1) | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Desaturación de oxígeno</b>    | 16.7(29) | 0.0(0) | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Apnea</b>                      | 16.1(28) | 0.5(1) | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Distensión abdominal</b>       | 7.4(13)  | 0.0(0) | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Vómito</b>                     | 8.6(15)  | 0.0(0) | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Llenado capilar prolongado</b> | 19.5(34) | 0.5(1) | <b>&lt;0.001</b> |

Fuente: Hoja de recolección de datos

### **Comparación del riesgo de sepsis según la calculadora EOS entre pacientes con y sin sepsis neonatal**

Al comparar el riesgo de sepsis según la calculadora EOS entre pacientes con y sin sepsis neonatal se encontró que, el 26.4% de los pacientes con sepsis fueron clasificados con sepsis con según la calculadora EOS; y 0% de los pacientes sin sepsis. Eran aparentemente sanos según la calculadora EOS el 14.9% de los pacientes con sepsis y el 91.2% de los pacientes sin sepsis. Y fueron clasificados como diagnóstico equívoco el 58.6% de los pacientes con sepsis y el 8.8% de los pacientes sin sepsis.

**Tabla 5. Comparación del riesgo de sepsis según la calculadora EOS entre pacientes con y sin sepsis neonatal**

| <b>Categorías de la calculadora EOS</b> | <b>Con sepsis neonatal<br/>(n=72)</b> | <b>Sin sepsis neonatal<br/>(n=79)</b> | <b>Valor de p</b> |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| <b>Sano</b>                             | 14.9(26)                              | 91.2(197)                             |                   |
| <b>Con sepsis</b>                       | 26.6(46)                              | 0.0(0)                                | <b>&lt;0.001</b>  |
| <b>Equívoco</b>                         | 58.6(102)                             | 8.8(19)                               |                   |

Fuente: Hoja de recolección de datos

### **Concordancia Kappa de la calculadora EOS con el diagnóstico clínico/paraclínico de sepsis neonatal**

Al estimar el coeficiente de concordancia Kappa de la calculadora EOS con el diagnóstico clínico/paraclínico de sepsis neonatal encontramos que, el índice Kappa fue 0.722(EE 0.050,  $p < 0.001$ ) [Tabla 6].

**Tabla 6. Concordancia Kappa de la calculadora EOS con el diagnóstico clínico/paraclínico de sepsis neonatal**

| <b>Probabilidad de sepsis</b> | <b>Índice Kappa</b> | <b>Error estándar</b> | <b>Valor de p</b> |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|
|                               | 0.722               | 0.050                 | <b>&lt;0.001</b>  |

Fuente: Hoja de recolección de datos

### **Sensibilidad, especificidad y exactitud de la calculadora EOS para el diagnóstico de sepsis neonatal**

Finalmente, se estimó la sensibilidad, especificidad y la exactitud de la calculadora EOS para el diagnóstico de sepsis neonatal. La sensibilidad de la calculadora EOS para el diagnóstico de sepsis neonatal fue de 63.9%, la especificidad fue de 100% y la exactitud de 90.3% [Tabla 7].

**Tabla 7. Sensibilidad, especificidad y exactitud de la calculadora EOS para el diagnóstico de sepsis neonatal**

| <b>Sensibilidad</b> | <b>Especificidad</b> | <b>Exactitud</b> |
|---------------------|----------------------|------------------|
| 63.9                | 100.00               | 90.3             |

Fuente: Hoja de recolección de datos

## Discusión

La sepsis neonatal es un importante problema de salud pública por su epidemiología y porque plantea una amenaza importante para la salud neonatal y la vida. Aunque, su incidencia varía por regiones y entornos sanitarios, esta entidad sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos, especialmente en zonas de bajos recursos<sup>11</sup>. Dado que, es fundamental una atención oportuna y precisa de los pacientes con alta sospecha de sepsis y los cultivos confirmatorios son tardados y no 100% sensibles<sup>12</sup>, se han desarrollado métodos para predecir sepsis neonatal, como la calculadora de detección temprana EOS, cuya concordancia con el estándar de oro se evalúan en este estudio. A continuación, se analizaron los principales hallazgos de este estudio.

La edad gestacional al nacimiento fue de 38.1 semanas y la edad media al ingreso a Cuidados Mínimos fue de 1.3 días, y la proporción de masculinos fue mayor que la de femeninos. Lo que indica que, la sepsis neonatal se presenta en neonatos de ambos sexos, aunque, la proporción de individuos masculinos fue mayor. Esto es similar a lo reportado por Noah y cols. Quienes reportaron que el 65.5% eran masculinos y el 34.5% femeninos<sup>13</sup>. Además, la mayoría de los pacientes iniciaron síntomas en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento<sup>13</sup>. Aunque, a diferencia de nuestros pacientes quienes fueron en Su mayoría a término, en el estudios de Noah y cols. Hasta la mitad de los pacientes con sospecha de sepsis son prematuros<sup>13</sup>.

Casi el 100% de los pacientes tuvieron algún factor de riesgo para sepsis neonatal incluyendo antecedente de ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias, vaginosis y colonización de *Streptococcus* del grupo B. Estudios previos como el Salama y Tharwat han reportado que la prematurez, la rotura de membranas de más de 18 h, la fiebre anteparto y secreción vaginal son factores de riesgo para sepsis neonatal<sup>14</sup>. De Oliveira y cols. En una revisión de literatura se encontró que la edad gestacional, la ruptura prematura de membranas e infecciones maternas son factores de riesgo para sepsis neonatal<sup>15</sup>. Así, los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal en nuestros pacientes son

similares a los reportados en la literatura. La proporción de pacientes con factores de riesgo para sepsis neonatal es superior a la reportada por Camargo y cols. quienes encontraron factores de riesgo para sepsis en 78.3% de los pacientes<sup>16</sup>.

En alrededor del 45% de los pacientes con sospecha inicial de sepsis se confirmó este diagnóstico. En un Hospital mexicano, el 22.91% de los neonatos sospechosos de sepsis tuvieron diagnóstico confirmado de esta condición; es decir una tasa de confirmación de sepsis inferior a la de nuestro hospital<sup>17</sup>. Shehab y cols. En un hospital egipcio reportó una tasa de sepsis confirmada de 45.9% entre los neonatos ingresados a tres unidades de cuidados intensivos neonatales, una tasa similar a la de nuestro estudio<sup>18</sup>. Así, la tasa de confirmación de sepsis neonatal entre pacientes sospechosos es similar en nuestro estudio a la reportada en la literatura.

Al comparar el perfil clínico y paraclínico de neonatos con y sin sepsis encontramos mayores niveles de hsCRP al ingreso y a las 24 horas, así como un mayor incremento de este marcador en las primeras 24 horas posteriores al ingreso. Lo que es consistente con reportes previos ya que la hsCRP es un buen marcador diagnóstico y pronóstico de sepsis neonatal. De hecho, la hsCRP ha demostrado ser un marcador con una elevada sensibilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal y los neonatos con sepsis tienen mayores valores que aquellos sin sepsis de acuerdo con diversos reportes de la literatura<sup>19,20</sup>. Además, al comparar parámetros del hemograma se encontraron mayores alteraciones en el neonato con sepsis sobre todo una elevada frecuencia de policitemia y una tendencia a mayor leucocitosis, lo que es coherente y esperado por la respuesta inmune que esta condición genera<sup>21</sup>. Aunque, la policitemia neonatal no es específica de sepsis y más bien refleja una mayor estimulación de la médula ósea ante la infección<sup>22</sup>.

Finalmente, al evaluar la concordancia de la calculadora EOS con el diagnóstico clínico/paraclínico de sepsis como estándar de oro, encontramos una concordancia buena (0.722) aunque, no perfecta, así como una sensibilidad modesta pero una alta especificidad. Lo que indica que la calculadora EOS es altamente específica y permite descartar la enfermedad con bastante certeza cuando clasifica con sepsis al neonato, aunque no detecta a una proporción de pacientes que eventualmente

son diagnosticados con sepsis neonatal. A diferencia de nuestro estudio, en un trabajo realizado por Méndez y Morales en un hospital Colombiano, se encontró una concordancia entre la EOS calculadora y la guía de práctica clínica de sepsis neonatal inferior a 20%, es decir una concordancia pobre<sup>23</sup>. Otros reportes indican que la calculadora Kaiser de riesgo de sepsis neonatal usada de manera sensata para detectar y tratar sepsis puede reducir potencialmente intervenciones con antibióticos en 3 de 4 neonatos a término y promover una alta hospitalaria más temprana<sup>24</sup>. En otra comparación de la calculadora neonatal EOS Kaiser esta fue menos efectiva que los criterios NICE para identificar sepsis en pacientes asintomáticos<sup>25</sup>. Por su parte, en un estudio realizado por Fernández y cols. Se encontró que la calculadora neonatal EOS Kaiser permitió la detección de pacientes con sepsis y redujo la tasa de uso de antibióticos<sup>26</sup>. Por lo que, con base en nuestros hallazgos y en lo reportado en la literatura, puede emplearse como una herramienta para identificar a pacientes con sepsis probable y guiar la antibioticoterapia de manera dirigida en neonatos son sospecha de sepsis.

## **Conclusión**

Al evaluar la concordancia de la calculadora EOS con el diagnóstico clínico/paraclínico de sepsis como estándar de oro, encontramos una concordancia buena (0.722), así como una sensibilidad modesta pero una alta especificidad.

La calculadora EOS es altamente específica y permite descartar la enfermedad con bastante certeza cuando clasifica con sepsis al paciente, por tanto, sería ideal que como parte de fortalecimiento de nuestros protocolos de atención se incluya esta herramienta diagnóstica de forma rutinaria y así estratificar el riesgo de sepsis en nuestra población neonatal y así, de alguna manera reducir los días de estancia hospitalaria y como resultado continuar fortaleciendo el establecimiento del vínculo en el binomio madre –hijo que ambos se beneficien de todos los resultados positivos que este proporciona.

## Referencias

1. Méndez Vargas, Lina María, and Ana María Morales Vélez. "Concordancia de Una Calculadora de Sepsis Neonatal Temprana y La Guía de Práctica Clínica Colombiana en tres instituciones en Bogotá." *Repository.urosario.edu.co*, no. 1,18 July 2022, repository.urosario.edu.co/items/45260c58-2f5a-441a5eaa107c2b65764 Doi.[org/10.48713/10336\\_34654](https://doi.org/10.48713/10336_34654)
2. Cavigioli, Francesco, et al. "Neonatal Early Onset Sepsis (EOS) Calculator plus Universal Serial Physical Examination (SPE): A Prospective Two-Step Implementation of a Neonatal EOS Prevention Protocol for Reduction of Sepsis Workup and Antibiotic Treatment." *Antibiotics*, vol. 11, no. 8, 11 Aug. 2022, p. 1089, [Doi.org/10.3390/antibiotics11081089](https://doi.org/10.3390/antibiotics11081089).
3. Huseynova R, Bin Mahmoud L, Hamad Aljobair F, Huseynov O, Career H, Jaganathan PP, Abdelrahim A, Abduljabar Alaklobi FA. Use of Early-Onset Sepsis Risk Calculator for Neonates  $\geq$  34 Weeks in a Large Tertiary Neonatal Centre, Saudi Arabia. *Cureus*. 2021 Apr 21;13(4):e14620. Doi: [10.7759/cureus.14620](https://doi.org/10.7759/cureus.14620). PMID: 34040919
4. Montaner A, Castilla Y, Frick M, Camba: ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de 3 estrategias de detección. *Anales de Pediatría*, octubre 2022. Doi.[org/10.1016/j.anpedi.2022.10.008](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.10.008)
5. Achten NB, Klingenberg C, Benitz WE: Asociacion del uso de la Calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana con la reduction de antibiototerapia empirica. *JAMA Pediatrics*. [Doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2825](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.2825)

6. He Y, Chen J, Liu Z, Yu J. Efficacy and safety of applying a neonatal early-onset sepsis risk calculator in China. *J Paediatr Child Health*. 2020 Feb;56(2):237-243. [Doi: 10.1111/jpc.14572](https://doi.org/10.1111/jpc.14572). Epub 2019 Jul 22. PMID: 31328848
7. Strunk T, Buchiboyina A, Sharp M, Nathan E, Doherty D, Patole S. Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in an Australian Tertiary Perinatal Centre. *Neonatology*. 2018;113(4):379-382. [Doi: 10.1159/000487298](https://doi.org/10.1159/000487298). Epub 2018 Mar 7. PMID: 29514161.
8. Loughlin L, Knowles S, Twomey A, Murphy JFA. The Neonatal Early Onset Sepsis Calculator; in Clinical Practice. *Ir Med J*. 2020 Apr 3;113(4):57. PMID: 32268050. Disponible en: <https://www.imj.ie/wp-content/uploads/2020/04/The-Neonatal-Early-Onset-Sepsis-Calculator-in-Clinical-Practice.pdf>
9. Carola D, Vasconcellos M, Sloane A: Utilidad de la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana en neonatos de madres con Corioamnionitis. *J Pediatr*. 2018 Apr; 195:48-52. e1. [Doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.045](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.045)
10. Laccetta G, Ciantelli M, Tuoni C, Sigali E, Miccoli M, Cuttano A. Early-onset sepsis risk calculator: a review of its effectiveness and comparative study with our evidence-based local guidelines. *ItalJPediatr*. 02Mar25;47(1):73. [Doi: 10.1186/s13052-021-01028-1](https://doi.org/10.1186/s13052-021-01028-1).
11. Molloy EJ, Wynn JL, Bliss J, et al. Neonatal sepsis: need for consensus definition, collaboration and core outcomes. *Pediatr Res*. 2020;88(1):2-4.
12. Duncan CF, Youngstein T, Kirrane MD, Lonsdale DO. Diagnostic Challenges in Sepsis. *Curr Infect Dis Rep*. 2021;23(12):22.
13. Noah FN, Doya LJ, Jouni O. Perinatal Risk Factors and Early Onset of Neonatal Sepsis. *Int J Pediatr Res*. 2022; 8:088.

14. Salama B, Tharwat EM. A case control study of maternal and neonatal risk factors associated with neonatal sepsis. *J Public Health Res.* 2023;12(1):22799036221150557.
15. Paraguai de Oliveira CO, Silva Souza JR, Machado RC, Rodriguez Feijao A, Lima de Souza N. Risk factors for neonatal sepsis in neonatal intensive care unit: evidence study. *Cogitare Enferm.* 2016; 21(2): 01-09.
16. Camargo JF, Caldas JPS, Marba STM. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. *Rev Paul Pediatr.* 2021;40:e2020388.
17. Romero Quirós N. Manejo de sepsis neonatal en el Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos" durante seis meses. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, México. 2019.
18. Shehab El-Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. *Biomed Res Int.* 2015;2015:509484.
19. Ganesan P, Shanmugam P, Sattar SB, Shankar SL. Evaluation of IL-6, CRP and hs-CRP as Early Markers of Neonatal Sepsis. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(5):DC13DC17.
20. Pooja K. Desai, Ajay Singh, Sanjeet Panda, Gabrielle Olivas; Role of high sensitivity CRP (HS-CRP) in evaluation of preterm and term neonatal sepsis with maternal chorioamnionitis - Retrospective-cohort study. *Pediatrics.* 2019; 144: 683.
21. Raymond SL, Stortz JA, Mira JC, Larson SD, Wynn JL, Moldawer LL. Immunological Defects in Neonatal Sepsis and Potential Therapeutic Approaches. *Front Pediatr.* 2017;5:14.

22. Bashir BA, Othman SA. Neonatal polycythaemia. *Sudan J Paediatr*. 2019;19(2):81-83.
23. Mendez Vargas LM, Morales Vélez AM. Concordancia de una calculadora de sepsis neonatal temprana y la guía de práctica clínica Colombiana en tres instituciones en Bogotá. Tesis de Especialidad. Universidad del Rosario Colombia. 2022.
24. Goel N, Shrestha S, Smith R, et al. Screening for early onset neonatal sepsis: NICE guidance-based practice versus projected application of the Kaiser Permanente sepsis risk calculator in the UK population. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(2):118-122.
25. Morris R, Jones S, Banerjee S, et al. Comparison of the management recommendations of the Kaiser Permanente neonatal early-onset sepsis risk calculator (SRC) with NICE guideline CG149 in infants  $\geq 34$  weeks' gestation who developed early-onset sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(6):581-586.
26. Fernandes M, Winckworth L, Lee L, Akram M, Struthers S. Screening for early-onset neonatal sepsis on the Kaiser Permanente sepsis risk calculator could reduce neonatal antibiotic usage by two-thirds. *Pediatr Investig*. 2022;6(3):171-178.

## Anexos

### Anexo n°1.

| Tabla 1. Factores de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal temprana   |
|---|
| Detección positiva o bacteriuria por Estreptococo del grupo B   |
| Infección por Estreptococo agalactiae en un hijo previo   |
| Ruptura prematura de membranas <12 horas  |
| Ruptura prolongada de membranas > 18 horas  |
| Fiebre materna: temperatura >38 grados Celsius  |
| Infección de vías urinarias materna sintomática y asintomática  |
| Vaginosis bacteriana  |
| Corioamnionitis confirmada o subclínica   |
| Madre tratada con antibióticos por infección bacteriana invasiva confirmada o sospechada en cualquier momento del embarazo o en las 24 horas previas al parto |
| Infección sospechada o confirmada en un gemelo, en caso de un embarazo múltiple   |

### Anexo n°2.

| Tabla 2. Indicadores clínicos de sepsis neonatal. |                                    |                 |   |                               |                               |
|---|------------------------------------|-----------------|---|-------------------------------|-------------------------------|
| Respiratorios                                     | Cardio -<br>circulatorios          | Neurológicos    | Gastrointestinales                                    | Hematológicos                 | Metabólicos                   |
| Distrés respiratorio.                             | Palidez, cianosis, mala perfusión. | Apatía.         | Rechazo a las tomas.                                  | Sangrado excesivo.            | Inestabilidad térmica.        |
| Hipoxia.  | Taquicardia o bradicardia.         | Irritabilidad.  | Vómitos, retención gástrica o diarrea.                | Trombocitopenia.              | Hipoglicemia o hiperglicemia. |
| Apnea.  | Hipotensión.                       | Temblores.      | Distensión abdominal.                                 | Trastornos de la coagulación. | Acidosis metabólica.          |
| Necesidad de soporte ventilatorio.                | Persistencia de circulación fetal. | Convulsión.     | Ictericia de inicio en las primeras 24 horas de vida. |                               |                               |
|   | Oliguria.                          | Hiper/hipotonía |   |                               |                               |

### Anexo n°3.

| Tabla 3. Indicadores indirectos de sepsis |  |
|---|--|
| Leucocitosis/<br>Leucopenia               | $\geq 20,000$ cels x mm <sup>3</sup><br>$< 5,000$ cels x mm <sup>3</sup> |
| Neutropenia                               | $\leq 1,500$ neutrófilos x mm <sup>3</sup>                               |
| Proteína C ultrasensible                  | Nivel mayor o igual a 0.5mg/dl   |
| Plaquetopenia                             | Nivel plaquetario menor a 150,000 x mm <sup>3</sup>                      |

### Anexo n°4.

| Parámetros evaluados en escala EOS: Factores de Riesgo materno y presentación clínica neonatal |   |
|--|---|
| Edad Gestacional   | ✓ Semanas / días  |
| Valor más alto de temperatura materna registrado   | ✓ En grados Celsius   |
| Tiempo de ruptura de membranas   | ✓ Horas   |
| Reporte de cultivo para Estreptococo del Grupo B   | ✓ Positivo-Negativo-Desconocido   |
| Tipo y tiempo de administración de antibioticoterapia intraparto                               | ✓ Antibiótico de amplio espectro < 4 horas antes del parto<br>✓ Antibiótico de amplio espectro 2 a 3.9 horas antes del nacimiento<br>✓ Antibióticos específicos para Estreptococos del Grupo B > 2 horas antes del nacimiento<br>Sin antibiótico o cualquier antibiótico < 2 horas antes del nacimiento |

## Anexo 5. Probabilidad de Sepsis neonatal temprana. Parametros a evaluar

| Vaticinador   | Guión   |
|---|---|
| Incidencia de sepsis de aparición temprana <sup>?</sup> | <input type="text"/>  |
| Edad gestacional <sup>?</sup>                           | <input type="text"/> semanas<br><input type="text"/> días   |
| Temperatura materna anteparto más alta <sup>?</sup>     | <input type="text"/> Celsius  |
| ROM (horas) <sup>?</sup>                                | <input type="text"/>  |
| Estado materno de GBS <sup>?</sup>                      | <input type="radio"/> Negativo<br><input type="radio"/> Positivo<br><input type="radio"/> Desconocido |

| Riesgo por 1000/nacimientos              |                             |                       |                |
|--|-----------------------------|-----------------------|----------------|
| Riesgo de EOS al nacer                   |                             |                       |                |
| Riesgo de EOS después del examen clínico | Riesgo por 1000/nacimientos | Recomendación clínica | Partes vitales |
| Bien parecido                            |                             |                       |                |
| Equivoco                                 |                             |                       |                |
| Enfermedad clínica                       |                             |                       |                |

Clasificación de la presentación clínica del lactante [Enfermedad clínica](#) [Equivoco](#) [Bien parecido](#)

### Tipo de antibióticos intraparto <sup>?</sup>

- Antibióticos de amplio espectro > 4 horas antes del nacimiento
- Antibióticos de amplio espectro 2-3,9 horas antes del nacimiento
- Antibióticos específicos para GBS > 2 horas antes del nacimiento
- Sin antibióticos ni ningún antibiótico < 2 horas antes del nacimiento

## Anexo n°6

### FORMULARIO NUMERO 1.

### UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

### FACULTAD DE MEDICINA

### POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



Título de Investigación: Detección de sepsis en recién nacidos a riesgo utilizando el programa de detección temprana (EOS)

Indicación: al investigador, llenar los espacios en blanco al obtener los datos utilizando las técnicas correctas

|                                   |           |          |
|-----------------------------------|-----------|----------|
| Numero correlativo de formulario. |           |          |
| Iniciales del nombre completo.    |           |          |
| Género.                           | masculino | femenino |
| Edad cronológica.                 |           |          |

## 2. Antecedentes maternos infecciosos descritos

1. Detección positiva, bacteriuria e infección por GBS \_\_\_\_\_ especifique el tipo \_\_\_\_\_
2. Infección por *S. agalactiae* en un hijo previo: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
3. Ruptura prematura de membranas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
4. Ruptura prolongada de membranas (PROM) > 18 horas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
5. Fiebre materna intraparto > 38 grados: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
6. Infección de vías urinarias materna sintomática y asintomática: \_\_\_\_\_ especifique el tipo \_\_\_\_\_
7. Vaginosis Bacteriana: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
8. Corioamnionitis confirmada: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
9. Madre tratada con antibióticos por infección bacteriana invasiva confirmada o sospechada en cualquier momento del parto, o en las 24 horas previas o siguientes al parto: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
10. Parto de menos de 37 semanas de edad gestacional: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
11. Infección confirmada o sospecha en el gemelo, en caso de embarazo múltiple: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**3. Valor numérico de PCR al momento del ingreso y en las primeas 24 horas de vida**

| Valor de PCR       | Al momento de ingreso | A las 24 horas de vida |
|--------------------|-----------------------|------------------------|
| Menor de 0.5mg /dL |                       |                        |
| 0.5 a 1 mg/dL      |                       |                        |
| Mayor a 1mg/dL     |                       |                        |

**4. Resultado de Hemograma**

-Normal \_\_\_\_\_

-Alterado \_\_\_\_\_

**5. Parametro de hemograma alterado**

-Anemia \_\_\_\_\_

-Policitemia \_\_\_\_\_

-Leucocitocis \_\_\_\_\_

-Leucopenia \_\_\_\_\_

-Plaquetosis \_\_\_\_\_

-Plaquetopenia \_\_\_\_\_

**6. Resultado de Hemocultivo y / cultivo de Líquido cefalorraquídeo**

-Positivo \_\_\_\_\_

-Negativo \_\_\_\_\_

**7. Hallazgos clínicos neonatales identificados al momento de ingreso o durante las primeras 24 horas de vida**

| SIGNOS DESCRITOS                  | SI | NO | SÍGNOS DESCRITOS     | SI | NO | SIGNOS DESCRITOS                    | SI | NO |
|-----------------------------------|----|----|----------------------|----|----|-------------------------------------|----|----|
| Distrés respiratorio              |    |    | Irritabilidad        |    |    | Hipotermia                          |    |    |
| Desaturación de O2                |    |    | Temblores            |    |    | Fiebre                              |    |    |
| Apnea                             |    |    | Convulsiones         |    |    |                                     |    |    |
| Necesidad de soporte ventilatorio |    |    | Hipotonía            |    |    | Sangrado de tubo digestivo superior |    |    |
| Palidez                           |    |    | Hipertonía           |    |    | Hiperglicemia                       |    |    |
| Cianosis                          |    |    | Rechazo a tomas      |    |    | Hipoglicemia                        |    |    |
| Llenado capilar prolongado        |    |    | Vómitos              |    |    | Acidosis metabólica                 |    |    |
| Taquicardia                       |    |    | Residuos gástricos   |    |    | Oliguria                            |    |    |
| Bradycardia                       |    |    | Distensión abdominal |    |    | Sangrado de mucosas                 |    |    |

**8. Aplique la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana la cual se encuentra disponible en: <https://neonatalesepsiscalculator.kaiserpermanente.org/> y categorice al neonato según resultado:**

- Sano\_\_\_\_\_
- Equivoco\_\_\_\_\_
- Clínicamente enfermo\_\_\_\_\_

**9. Porcentaje de riesgo de sepsis temprana obtenido mediante la aplicación de la calculadora de riesgo neonatal.**

\_\_\_\_\_

