



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría

Concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de riesgo de sepsis temprana para el diagnóstico y manejo de sepsis neonatal.

Laura Ivonne Rodríguez Martínez

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Rosalina Rivera Vega

Subespecialidad en Medicina Crítica Pediátrica

ASESOR CLÍNICO

Dr. Héctor Aguirre Alvarado

Subespecialidad en Infectología Pediátrica

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal

Maestría en Investigación Clínica

Febrero del 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría
Concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de riesgo de sepsis temprana para el diagnóstico y manejo de sepsis neonatal.

Laura Ivonne Rodríguez Martínez

No. de CVU del CONACYT: 1194397

Identificador de ORCID: 0009-0006-3745-2416

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Rosalina Rivera Vega

Subespecialidad en Medicina Crítica Pediátrica

No. de CVU del CONACYT: 296841

Identificador de ORCID: 0009-0003-8238-7375

ASESOR CLÍNICO

Dr. Héctor Aguirre Alvarado

Subespecialidad en Infectología Pediátrica

No. de CVU del CONACYT: 246743

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal

Maestría en Investigación Clínica

No. de CVU del CONACYT: 271596

Identificador de ORCID: 0000-0001-5612-1256

SINODALES

Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón
Pediatra neonatólogo
Presidente

Dra. Carolina Villegas Álvarez
Pediatra neonatóloga
Sinodal

Dr. Mario Aquilino Moreno Terrones
Gastroenterólogo pediatra
Sinodal

Dr. Abel Salazar Martínez
Gastroenterólogo pediatra
Sinodal suplente

Febrero 2023



Concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de riesgo de sepsis temprana para el diagnóstico y manejo de sepsis neonatal. © 2024 Por Laura Ivonne Rodríguez Martínez. Se distribuye bajo Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

RESUMEN:

La sepsis neonatal es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial en los recién nacidos. El diagnóstico temprano y correcto de la sepsis neonatal es importante para prevenir complicaciones en el recién nacido, favorecer el uso racional de antibióticos y lograr una disminución de ingresos hospitalarios. Han sido creadas calculadoras de estimación de riesgo de sepsis temprana, que permitan estandarizar el manejo de estos pacientes.

El objetivo del presente estudio es evaluar la concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de Kaiser durante el diagnóstico y manejo brindados a los recién nacidos con sepsis temprana en el área de lactantes y UCIREN del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Es un estudio retrospectivo. El universo de trabajo fueron pacientes neonatos ingresados a salas de lactantes o UCIREN del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" con diagnóstico de sepsis temprana, sospecha de sepsis temprana o alto riesgo de infección. Se determinó la concordancia entre el diagnóstico clínico dado por el médico y el diagnóstico por calculadora de riesgo de sepsis neonatal, mediante la Kappa de Cohen.

Se incluyeron 150 neonatos que ingresaron con diagnóstico de sepsis temprana, de los cuales 146 recibieron antibiótico. De acuerdo con el riesgo estimado, sólo 94 pacientes debieron haber recibido tratamiento. El promedio de duración de antibiótico fue de 5 días y de estancia hospitalaria de 14 días. La concordancia entre el diagnóstico clínico y por calculadora de riesgo en diagnóstico de sepsis es de 0.0047.

Existe mínima concordancia entre el diagnóstico clínico de sepsis y el realizado por calculadora de riesgo en los neonatos tratados en el Hospital Central "Dr. Ignacio

Morones Prieto”. La concordancia entre el diagnóstico por calculadora y el diagnóstico al egreso es ligeramente mayor que usando solo la evaluación clínica.

Palabras clave: Sepsis neonatal. Calculadora de sepsis. Recién nacido.

Antibacterianos. Terapéutica.

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Índice	2
Lista de cuadros	3
Lista de figuras	4
Lista de abreviaturas	5
Lista de definiciones	6
Dedicatorias	8
Reconocimientos	9
Antecedentes	10
Justificación	17
Hipótesis	18
Objetivos	18
Sujetos y métodos	19
Análisis estadístico	24
Ética	24
Resultados	25
Discusión	31
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	35
Conclusiones	35
Bibliografía	36
Anexos	41

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Variables del estudio	20
Cuadro 2. Calendario de actividades	23
Cuadro 3. Edad gestacional, edad al diagnóstico, temperatura materna y tiempo de ruptura de membranas de pacientes con sepsis neonatal	26
Cuadro 4. Diagnósticos de ingreso, egreso y otros diagnósticos registrados	26
Cuadro 5. Resultados obtenidos en variables de calculadora de Kaiser	27
Cuadro 6. Antibióticos utilizados en recién nacidos	28
Cuadro 7. Días con antibiótico, días de estancia hospitalaria y número de antibióticos utilizados en el recién nacido	29
Cuadro 8. Concordancia entre diagnóstico clínico con calculadora, clínico con egreso y calculadora con egreso, mediante Kappa de Cohen.	30
Cuadro 9. Interpretación de Kappa de Cohen	30

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Distribución por sexo del total de 150 pacientes incluidos	25
Figura 2. Mediana de días de estancia hospitalaria de acuerdo con la distribución por salas de hospitalización	29

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **UCIREN:** Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **E. COLI:** *Escherichia coli*
- **PCR:** Proteína C Reactiva.
- **UFC:** Unidades Formadoras de Colonias
- **IL-6:** Interleucina 6
- **TNF-A:** Factor de Necrosis Tumoral Alfa
- **EOSC:** Calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano
- **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence
- **EGB:** Estreptococo del Grupo B

LISTA DE DEFINICIONES

- **APGAR:** Examen clínico realizado al recién nacido posterior al parto, dónde se realiza una evaluación clínica del estado general del neonato tras el parto.
- **Antibiótico empírico:** Tratamiento prescrito de acuerdo con la etiología y sensibilidad antimicrobiana más probable por el tipo de infección que se trate.
- **Calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano:** Herramienta en línea para la evaluación del riesgo de sepsis neonatal de origen temprano en recién nacidos ≥ 34 semanas de gestación que brinda un valor cuantitativo sobre la probabilidad de sepsis de inicio temprano para un recién nacido además de recomendaciones para el tratamiento.
- **Buen aspecto:** Ausencia de anormalidades fisiológicas persistentes en el recién nacido.
- **Enfermedad equívoca:** Presencia de anormalidades fisiológicas intermitentes o persistentes durante un lapso mayor de 2-4 horas, caracterizado por taquicardia, taquipnea, distermias y dificultad respiratoria que no amerite el uso de oxígeno suplementario.
- **Enfermedad clínica:** Necesidad de uso de oxígeno suplementario fuera del área de labor con dispositivos de bajo flujo por más de 2 horas o uso de cualquier dispositivo de alto flujo incluido ventilación mecánica, presencia de inestabilidad hemodinámica que requiera uso de aminas, depresión perinatal o encefalopatía neonatal con crisis convulsivas o APGAR menor de 5 a los 5 minutos.

- **Diagnóstico de sepsis temprana mediante evaluación clínica:** Inicio de esquema antibiótico por decisión de médico tratante tras la valoración clínica y de los estudios de laboratorio realizados al paciente.
- **Diagnóstico de sepsis temprana mediante calculadora de riesgo:** Inicio de esquema antibiótico tras el resultado de “Empiric Antibiotics” como sugerencia de tratamiento de acuerdo con la estimación de riesgo brindada por la calculadora en línea.
- **Resistencia antimicrobiana:** Cambios evolutivos en los microorganismos que generan mecanismos que confieren resistencia a fármacos antimicrobianos, suceden de forma natural o con el uso continuo de antibióticos que conllevan a la selección de los agentes mejor adaptados y más resistentes.
- **Sepsis:** Respuesta del organismo a una infección grave que provoca una disfunción multiorgánica potencialmente mortal.
- **Sepsis neonatal:** Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas sistémicos de una infección y se acompaña de bacteremia durante el primer día de vida.
- **Sepsis neonatal temprana:** Síndrome clínico resultado de transmisión bacteriana vertical de la madre al recién nacido durante el período perinatal, ocurre en las primeras 72 horas de vida.
- **Sepsis neonatal tardía:** Síndrome clínico resultado de la exposición ambiental posnatal del paciente a bacterias patógenas, inicia más allá de las 72 horas de vida.

DEDICATORIAS

A mis padres, por apoyarme incondicionalmente en este camino, porque sin ustedes nada de esto sería posible, gracias por el amor, el cariño y la enseñanza que me han dado y que me han llevado a ser quien soy el día de hoy, esto es por ustedes.

A mis hermanos, por cuidarme y estar ahí cuando lo he necesitado, gracias por todo el apoyo y por cuidar de mis padres mientras yo salgo a buscar mi camino.

A Jacob, por ser el mejor compañero de vida y aventuras que pude haber encontrado, gracias por el amor, la confianza y paciencia que me has dado, por ser mi lugar seguro y motivarme a seguir mis sueños y ser mejor cada día.

A Ximena, porque verte crecer sana y feliz me motiva a seguir aprendiendo día con día para poder ayudarte en tu camino y futuro.

A mis amigos, por la paciencia que me han dado a pesar de no tener el tiempo suficiente, por las risas, las palabras de aliento y estar ahí incondicionalmente para darme una mano y acompañarme en mis locuras.

A Dios, por permitirme llegar hasta el final de esta meta y por todas las bendiciones con las que me ha rodeado.

RECONOCIMIENTOS

A mis compañeros de generación, por recorrer juntos este camino que terminamos, por las risas y el apoyo estos 3 años.

A todos mis maestros del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por la enseñanza que me llevo para seguir mi camino y por toda la paciencia que me dieron.

A mi maestra, la Dra. Rosalina, por apoyar esta idea, por el conocimiento y paciencia en este camino.

A mi maestra, la Dra. Pilar, que sin su guía, apoyo y enseñanza en este proyecto no hubiera sido posible.

A mi maestro, el Dr. Aguirre, por su conocimiento y visión de la infectología pediátrica.

Al personal del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por su gran trabajo y valor para mantener esta institución.

A mi alma mater, la U.A.S.L.P., que me dio la formación de excelencia que hoy me permite seguir mi camino y cumplir mis metas.

A los padres de familia, por darnos la confianza y permitirnos tratar a sus hijos.

A todos los niños, porque es gracias a ellos que aprendemos a ser mejores cada día y por recordarnos que siempre hay que seguir soñando.

ANTECEDENTES

Definición.

La sepsis es una respuesta del organismo a una infección grave que provoca una disfunción multiorgánica potencialmente mortal.¹ La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas sistémicos de una infección y se acompaña de bacteremia durante el primer día de vida. Se define como sepsis neonatal temprana o de inicio temprano a aquella que ocurre en las primeras 72 horas de vida, y a aquella que inicia más allá de las 72 horas de vida se conoce como sepsis neonatal tardía o de inicio tardío.²

La sepsis neonatal de inicio temprano es el resultado de transmisión bacteriana vertical de la madre durante el período perinatal, las bacterias pueden llegar al feto ascendiendo desde la vagina hasta el útero, por vía hematógena a través de la placenta, por vía vaginal al momento del parto, o rara vez de adquisición retroperitoneal a través de la trompa de Falopio. La sepsis de inicio tardío, por el contrario, resulta de la exposición ambiental posnatal del paciente a bacterias patógenas.³

Epidemiología.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la sepsis neonatal es la tercera etiología más frecuente de mortalidad en la etapa neonatal, aunque en países en vías de desarrollo como la India es la principal causa de muerte neonatal. Por lo tanto, según la misma OMS, la carga más alta de mortalidad ocurre en los países de ingresos bajos y medianos, como el nuestro. Estudios recientes estiman que la sepsis está involucrada en aproximadamente el 20 % de los 3 millones de muertes neonatales en todo el mundo. Nuestro conocimiento de la epidemiología de la sepsis neonatal se basa en gran medida en estudios en países desarrollados, con pocos datos disponibles de los entornos de países empobrecidos, donde ocurre la mayor carga de enfermedad. En general se estima una incidencia de sepsis neonatal de 7,1 a 38 por cada 1000 nacidos vivos en Asia, 6,5 a 23 por cada 1000 nacidos vivos en África, y 3,5 a 8,9 por

cada 1000 nacidos vivos en Sudamérica y el Caribe. Se reporta que la incidencia de sepsis neonatal temprana en América del Norte es de alrededor de 0.2 a 1 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que la incidencia de la sepsis neonatal de inicio tardío se estima puede ser de alrededor de 1 en 1800 a 1 en 3000 nacidos vivos. En países en vías de desarrollo, se han llegado a reportar incidencias de hasta 15 a 30 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que, en México, las cifras han sido reportadas desde 4 a 15 por cada 1000 recién nacidos vivos. ¹⁻⁵

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo para la sepsis en el período neonatal incluyen nacimiento prematuro y bajo peso al nacer. El sufrimiento del feto, un puntaje de APGAR bajo, la necesidad de reanimación y los embarazos múltiples aumentan el riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano, mientras que los procedimientos invasivos, como la extracción frecuente de sangre, la intubación, la ventilación mecánica, la inserción de catéteres o sondas, la lactancia materna insuficiente, los manejos a largo plazo como la nutrición parenteral, la acidez estomacal baja y las intervenciones quirúrgicas aumentan el riesgo de sepsis neonatal de origen tardío. Los factores de riesgo maternos incluyen fiebre, colonización bacteriana del tracto genital, parto prematuro, rotura prolongada de membranas, corioamnionitis e infecciones del tracto urinario. ^{6,7,9}

En los últimos años se ha encontrado que el uso de los factores de riesgo como único parámetro para estimar el riesgo de sepsis, se ha vuelto insuficiente para un correcto diagnóstico. ¹¹

Etiología.

La literatura internacional señala que la sepsis neonatal temprana es dada principalmente por patógenos propios del canal de parto, por ejemplo, estreptococo del grupo B y Escherichia coli. La sepsis neonatal de inicio tardío generalmente es causada por patógenos nosocomiales que incluyen bacterias (Klebsiella spp.,

Staphylococcus aureus) y hongos (Candida spp.). Sin embargo, datos arrojados de la epidemiología de países en vías de desarrollo muestran a bacterias tales como Acinetobacter, Klebsiella, E. coli y Pseudomonas como las primeras causantes tanto de sepsis neonatal de inicio temprano como de sepsis neonatal tardía, además con tasas altas de resistencia a múltiples fármacos entre los organismos aislados. ^{1,7}

Cuadro clínico.

Los signos clínicos en este grupo de edad son a menudo discreto e inespecíficos, y se superponen con las manifestaciones clínicas de otras etiologías no específicas. Por ejemplo, condiciones como deshidratación severa, síndrome de aspiración de meconio, enfermedad de la membrana hialina, enfermedad cardíaca, enfermedad hemolítica del recién nacido, obstrucción intestinal y trastornos metabólicos pueden fácilmente imitar o confundirse con la sepsis neonatal. ¹

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal son variables; por lo tanto, cualquier bebé con signos vitales anormales, disminución abrupta de la alimentación, cambio aparente en el estado neurológico, el tono o la perfusión justifica la investigación de sepsis. Los primeros signos que se encuentran con más frecuencia son fiebre, taquipnea, apnea, letargo y mala alimentación. Otros datos clínicos sugerentes de sepsis neonatal van desde la dificultad respiratoria, baja saturación periférica de oxígeno, hasta la ictericia o hipoglucemia. La dificultad respiratoria en los bebés se presenta como quejido, aleteo nasal, uso de músculos accesorios de la respiración y respiración paradójica. ³

Diagnóstico.

En los recién nacidos, el diagnóstico de sepsis es muy desafiante. Se basa principalmente en hemocultivos, urocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo. Los cultivos de sangre son el estándar de oro, sin embargo, solo se aislará el microorganismo en poco menos de una tercera parte dado que tienen importantes

inconvenientes incluso en entornos de altos recursos. Primero, el volumen de sangre limitado que se puede obtener en los recién nacidos muy pequeños limita la sensibilidad de estas pruebas, lo que resulta en más del 50% de resultados falsos negativos, según algunos estudios. Por ejemplo, 0.5–1 ml de sangre que contengan al menos 1 o 2 unidades formadoras de colonias (UFC) viables darán como resultado un hemocultivo positivo en apenas 39 a 87% de los casos. Otro problema es la baja especificidad de los hemocultivos debido a la presencia de contaminación por microorganismos durante el muestreo, sobre todo de la piel y/o mucosas.^{1,6}

Los problemas principales en el diagnóstico de sepsis neonatal son la gran cantidad de hallazgos clínicos que imitan la sepsis en lugar de representarla y, como resultado directo, la preocupación por los cultivos bacterianos falsos negativos, y la necesidad de tratar empíricamente durante un mínimo de 24 a 48 horas mientras se incuban los cultivos. Estas limitaciones han alimentado el interés en el desarrollo de biomarcadores rápidos y precisos para la sepsis neonatal.⁶

Los parámetros de laboratorio más utilizados como biomarcadores de sepsis neonatal incluyen biometría hemática donde puede encontrarse anemia, leucocitosis o leucopenia y alteraciones en conteo plaquetario tales como trombocitopenia (<150,000 plaquetas) o trombocitosis (>500 000 plaquetas), proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina. Otros valores como la relación de bandas – neutrófilos cuenta con una mayor sensibilidad comparado con la cuenta de neutrófilos por si sola, una sola medición cuenta con un valor predictivo positivo de 25%, mientras que mediante la medición seriada se reporta un valor predictivo negativo de hasta 99%. De la misma forma, el uso seriado de marcadores de inflamación con resultados normales puede tener un valor predictivo negativo de 99.7% y una razón de verosimilitud negativa de 0.15. Estas características significan que los resultados normales pueden ser tranquilizadores, pero los resultados anormales son menos significativos dado que muchas condiciones inflamatorias pueden afectar estos valores en ausencia de sepsis neonatal, como lo son la preeclampsia materna, corioamnionitis, lesión hipóxico-isquémica y restricción del crecimiento intrauterino.^{1,6,9}

Existen otros biomarcadores conocidos en la actualidad como lo son las adipocinas y las interleucinas, principalmente IL-6 y TNF-a, además de otras pruebas rápidas moleculares que detectan genes de los patógenos involucrados, las cuáles ofrecen un resultado rápido hasta en menos de 12 horas sobre los cultivos realizados, sin embargo, dado su alto costo y baja disponibilidad, no se encuentran dentro de las opciones para el abordaje de sepsis neonatal en nuestro medio. ^{8, 12, 13}

Tratamiento.

La elección del antibiótico empírico utilizado se basa en varios factores, como la edad de inicio, los patógenos probables y patrones de susceptibilidad a los antibióticos. La mayoría de los recién nacidos que reciben antibióticos tienen hemocultivos negativos. La mayoría de las guías recomiendan un antibiótico betalactámico (la mayoría comúnmente bencilpenicilina o ampicilina) junto con un aminoglucósido (más comúnmente gentamicina o amikacina) para el tratamiento empírico de todos los casos de sepsis neonatal, la ampicilina también se combina con frecuencia con una cefalosporina de tercera generación (más comúnmente cefotaxima), sobre todo en caso de sospecha de meningitis. La duración del tratamiento se ajusta según el tipo del patógeno, la respuesta al tratamiento y la posibilidad del antibiótico para penetrar en el sitio de la infección en caso de, por ejemplo, meningitis, encefalitis, osteomielitis o endocarditis. Cuando el patógeno es identificado por cultivos, la terapia antibiótica podría cambiarse según la susceptibilidad antibiótica del patógeno. Se recomienda suspender el tratamiento antibiótico cuando no hay signos o síntomas de infección y ningún patógeno identificado por hemocultivo. ^{13, 14, 16}

Existen bacterias con la capacidad de generar tolerancia a diversos antibióticos, cuando esta habilidad involucra diversos fármacos, se les conoce como bacterias multirresistentes. El porcentaje de bacterias resistentes a los tratamientos de primera línea varía de acuerdo con diversos factores como la incidencia de sepsis del país, el estado socioeconómico y el uso de antibióticos en dicha región, llegando a reportarse cifras de hasta 40% en algunas zonas. ^{10, 20}

Retos en el diagnóstico clínico.

Se ha encontrado que existe un porcentaje elevado de recién nacidos sanos a los que se les realizan pruebas de laboratorio y se administran esquemas de antibióticos. Estas intervenciones no están exentas de riesgo ya que involucran internamientos innecesarios, ansiedad en los padres ante la separación del recién nacido y los procedimientos invasivos realizados, sin mencionar la exposición innecesaria del recién nacido a los antibióticos. ¹⁶

Dado que el diagnóstico de sepsis en un recién nacido es un desafío, ya que los síntomas pueden ser inespecíficos y pueden estar imitados por condiciones no infecciosas, y dada la alta incidencia de sepsis con cultivos negativos que recibieron antibiótico, así como las limitantes de nuestro medio, se han buscado estrategias en búsqueda de gestionar el uso de antibióticos sin aumentar la mortalidad o reingresos hospitalarios, por lo que se han establecido scores que apoyen con esta finalidad. ^{15, 17, 18}

La calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano (EOSC, por sus siglas en inglés) desarrollada por Kaiser Permanente (<https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org/>) es una herramienta en línea para la evaluación del riesgo de sepsis neonatal de origen temprano en recién nacidos ≥ 34 semanas de gestación, se trata de una herramienta que incorpora dos modelos de predicción, utilizando la inferencia Bayesiana. El riesgo cuantitativo de sepsis temprana antes del examen del recién nacido se calcula a partir de la incidencia local de sepsis temprana, la edad gestacional, la duración de las rupturas de membranas, la temperatura intraparto máxima materna, la colonización materna por estreptococo betahemolítico del grupo B y la duración de los antibióticos administrados durante el parto. Con base en el riesgo de la población, se usa un modelo de predicción de riesgo multivariable para evaluar la probabilidad de sepsis de inicio temprano para un recién nacido y se obtienen recomendaciones para el tratamiento. Cabe destacar que el uso de la calculadora EOS o calculadora Kaiser ha disminuido el uso de antibióticos y

también ha reducido las investigaciones de laboratorio y los ingresos hospitalarios sin aumentar la mortalidad y la necesidad de reingreso. Las nuevas guías NICE sugieren el uso de la EOSC como un marco alternativo para las decisiones de uso de antibióticos, pudiendo realizarse en cualquier área geográfica mientras forme parte de un estudio prospectivo donde se señalen el número de pacientes identificados que cursaron con un cuadro de sepsis, aquellos que no y el grupo de pacientes no identificado que cursó con sepsis. Sin embargo, la aplicabilidad de la calculadora EOS en nuestro entorno puede ser cuestionable, ya que las tasas de sepsis y la positividad de los hemocultivos son diferentes a los de Estados Unidos y la sepsis por estreptococo betahemolítico tiene una incidencia baja al no estar bien documentada en México, además que no incluye a menores de 34 semanas de gestación, por lo que habrían de hacerse modificaciones en el algoritmo que permitan una mejor valoración del riesgo. Algunas instituciones han realizado algoritmos añadidos en los que incluyen las calculadoras de riesgo con factores de riesgo identificados en su población y el criterio médico de su personal, obteniendo resultados positivos y creando una posibilidad de corregir estas limitaciones. ^{7,15, 16, 18, 19, 21 – 24}

Mortalidad.

La mortalidad asociada a sepsis neonatal es variable de acuerdo con la zona geográfica, las condiciones socioeconómicas del país, los servicios de salud de cada región, los factores de morbilidad específicos para cada paciente como la prematurez y el bajo peso al nacer, entre otros. En los últimos años se ha descrito el incremento de frecuencia de bacterias multirresistentes, las cuáles proporcionan un incremento en la mortalidad respecto a las bacterias habituales. En literatura mundial de países en vías de desarrollo como la India, se reporta un riesgo de mortalidad aproximado del 12% para bacterias sensibles, mientras que un 15.7% en bacterias multirresistentes. En nuestro país llegan a encontrarse tasas de letalidad de hasta un 25 a 30% de forma general, siendo necesario considerar el incremento que ira presentando esta cifra debido a la resistencia bacteriana. ^{5, 10}

JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal es un síndrome clínico compuesto de signos y síntomas provocados por una infección, usualmente acompañada de bacteremia, que de no tener un tratamiento adecuado puede conducir a una disfunción multiorgánica grave. Constituye una de las principales causas de mortalidad en la etapa neonatal sobre todo en países de bajos recursos. Existen diversos factores de riesgo tanto fetales como maternos, que otorgan diferente grado de riesgo al neonato de padecer sepsis. El cuadro clínico es diverso, con múltiples presentaciones de acuerdo con el foco infeccioso. Dentro del abordaje, algunos de los estudios auxiliares son indispensables, tales como los cultivos, para la correcta administración del esquema antibiótico, con la intención de conseguir la mejoría clínica del paciente y resolución favorable del curso de la enfermedad.

En los últimos años el abuso de antibióticos ha favorecido un aumento en la incidencia de bacterias multirresistentes. Se comenzaron a desarrollar calculadoras de riesgo que permiten realizar un cálculo sobre el riesgo de sepsis de los pacientes, las cuales han logrado identificar las deficiencias dentro del manejo y la conducta a seguir, esto para estandarizar un manejo que logre disminuir el número de hospitalizaciones, uso de antibióticos y lograr un tratamiento oportuno de pacientes con sospecha o alto riesgo de sepsis.

Este trabajo permitirá observar mediante la comparación si existe concordancia entre el resultado arrojado por la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana sobre el manejo y tratamiento del recién nacido a seguir, con las acciones realizadas por el médico tratante de acuerdo con su evaluación clínica del recién nacido. De esta manera se busca conocer si existe beneficio al implementar el uso de las calculadoras de riesgo en el manejo de recién nacidos con sospecha de sepsis para estandarizar el manejo de estos, además de conocer si existe una disminución en el número de internamientos de recién nacidos, así como una optimización del uso de antibióticos en la institución.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Hay concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de sepsis neonatal de inicio temprano para el diagnóstico y manejo de pacientes con sepsis neonatal temprana en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto?

HIPÓTESIS

La concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana desarrollada por Kaiser Permanente durante el diagnóstico y manejo de pacientes con sepsis temprana es baja.

OBJETIVOS

- **Objetivo general**

Evaluar la concordancia entre la evaluación clínica y la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana desarrollada por Kaiser Permanente durante el diagnóstico y manejo de pacientes con sepsis temprana.

- **Objetivos específicos**

- Determinar si se realiza el diagnóstico de sepsis neonatal temprana de acuerdo con la evaluación clínica realizada por el médico.
- Determinar si se realiza el diagnóstico de sepsis neonatal temprana de acuerdo con la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana desarrollada por Kaiser Permanente en pacientes con sospecha de sepsis temprana.
- Evaluar si existe concordancia entre los resultados de ambas evaluaciones.

- **Objetivos secundarios**

- Evaluar si existe un aumento en el uso de antibióticos al iniciar tratamiento de acuerdo con la evaluación clínica, en comparación a lo sugerido por la calculadora de riesgo.
- Evaluar si existe un aumento en el número de internamientos de acuerdo con la evaluación clínica, en comparación a lo sugerido por la calculadora de riesgo.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Tipo de estudio:

Observacional, analítico y retrospectivo.

Metodología.

-Lugar de realización:

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

-Universo de estudio:

Expedientes de recién nacidos ingresados a sala de lactantes y UCIREN con diagnóstico de alto riesgo de infección, sospecha de sepsis o sepsis neonatal temprana.

-Criterios de selección:

- Inclusión

Expedientes de pacientes neonatos ingresados al área de lactantes y UCIREN con diagnóstico de alto riesgo de infección, sospecha de sepsis o sepsis temprana.

- Exclusión

Expedientes de neonatos con diagnóstico de alto riesgo de infección, sospecha de sepsis o sepsis temprana que no cuenten con datos completos para realizar la calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana desarrollada por Kaiser Permanente.

Variables en el estudio

- Variables de interés
- Otras variables

Cuadro 1. Variables del estudio

Interés				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Calculadora de Kaiser	Herramienta en línea diseñada por Kaiser Permanente para realizar una estimación rápida del riesgo de sepsis neonatal temprana mediante la introducción de datos específicos del paciente. Se realizará el diagnóstico de sepsis temprana mediante el uso de la calculadora en línea encontrada en la página: https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org/ al arrojar un resultado de "Empiric antibiotics" de acuerdo a su estimación de riesgo.	SÍ/NO	NA	Dicotómica
Evaluación clínica	Diagnóstico de sepsis temprana registrado en el expediente de acuerdo con la valoración clínica	SÍ/NO	NA	Dicotómica

	del médico e inicio de esquema antibiótico.			
Otras Variables				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad gestacional	Edad del recién nacido de acuerdo con el cálculo por Capurro	34 – 40	Semanas	Continua
Temperatura materna más alta	Temperatura de la madre más alta registrada previa al nacimiento, medida en grados centígrados	36 - 40	Grados centígrados	Continua
Horas de ruptura de membranas	Tiempo en horas desde la ruptura de membranas amnióticas que se acompaña de salida de líquido amniótico.	0 -	Horas	Continua
Reporte del cultivo materno para Estreptococo del Grupo B	Reporte que indica si existe presencia o no de Estreptococo del Grupo B en canal vaginal de la madre.	-Positivo -Negativo -Se desconoce	NA	Categórica nominal
Tipo de antibiótico intraparto	Clasificación a la que pertenece el antibiótico administrado a la madre y tiempo previo al nacimiento en que fue administrado.	-Antibiótico de amplio espectro más de 4 horas antes del nacimiento -Antibióticos de amplio espectro 2-3.9 horas antes del nacimiento -Antibióticos específicos para	NA	Categórica nominal

		EGB más de 2 horas antes del nacimiento -No antibióticos o cualquier antibiótico menos de 2 horas antes del nacimiento		
Porcentaje de riesgo de sepsis neonatal por calculadora	Porcentaje de riesgo arrojado por la calculadora de padecer sepsis neonatal temprana, por cada 1000 recién nacidos vivos	0 – 533.27	Porcentaje	Continua
Toma de laboratorios y cultivo	Se realiza procedimiento para toma de muestras sanguíneas y hemocultivo	Sí/No	NA	Dicotómica
Evaluación Clínica	Aspecto clínico del recién nacido de acuerdo de acuerdo con los signos y síntomas que presente al momento de la evaluación.	-Enfermedad clínica -Enfermedad equívoca -Buen aspecto	NA	Categórica nominal
Antibiótico administrado	Grupo al que pertenece el antibiótico administrado dentro de la clasificación establecida por mecanismo de acción.	-Penicilinas Aminoglucósido -Cefalosporina -Otros	NA	Categórica nominal
Días de antibiótico administrados	Días totales que recibió antibiótico el recién nacido	0 -	Días	Continua
Días de hospitalización	Días totales de hospitalización del recién nacido	0 -	Días	Continua

PLAN DE TRABAJO

Cuadro 2. Calendario de actividades

Actividades	2022		2023												2024	
	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F
Elección del tema																
Revisión bibliográfica																
Redacción protocolo investigación																
Aprobación de protocolo de investigación																
Recolección de datos																
Tabulación de datos																
Análisis e interpretación de datos																
Presentación y elaboración de resultados																
Revisión de resultados																
Presentación final																

Se recolectaron los datos sobre la edad gestacional, temperatura materna más alta previa al parto, tiempo de ruptura de membranas, reporte del cultivo materno para *Streptococos* del Grupo B, uso de antibióticos en la madre previos al nacimiento, porcentaje de riesgo arrojado para cursar con sepsis neonatal, manejo sugerido por calculadora de riesgo, toma de laboratorios y cultivos realizados al paciente, tipo y días de antibióticos administrados y días de hospitalización.

Recursos humanos y materiales

Recursos humanos:

Residente que realiza tesis: Laura Ivonne Rodríguez Martínez

Dra. Rosalina Rivera Vega: Directora de tesis e investigadora principal.

Dr. Héctor Aguirre Alvarado: Asesor clínico.

Dra. Ma Pilar Fonseca Leal: Directora metodológico.

Recursos materiales:

Hoja de recolección de datos para recopilar información y computadora personal para realizar calculadora en línea.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tipo de muestreo:

Consecutivo y de acuerdo con criterios de selección.

Cálculo del tamaño de la muestra:

Se calculó un tamaño de muestra de 150 pacientes, se analizará con la prueba de Kappa de Cohen. (<https://wnarifin.github.io/ssc/sskappa.html>).

Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr, del software R versión 4.2.2 ²⁵ con un nivel de confianza al 95%. Se evaluará la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro Wilk. Las variables continuas se reportan como promedio \pm DE o mediana [Q1, Q3] dependiendo de la distribución de las variables, así como el valor mínimo y máximo, las categóricas como frecuencias (%). Para evaluar la concordancia se utilizará la prueba Kappa de Cohen.

ÉTICA

La investigación se llevará a cabo tomando en cuenta las normas establecidas para investigaciones de seres humanos marcadas por la OMS. Se considera una investigación sin riesgo ya que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participarán en el estudio, puesto que se revisarán registros clínicos de acuerdo al artículo 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, por lo que no se vulneran las normas de la Declaración de Helsinki de 1964 y enmendada en la *59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2013*.

Se mantendrá la confidencialidad de los datos en todo momento de la investigación, así como los datos obtenidos al finalizar la misma mediante la firma de carta compromiso de confidencialidad por los investigadores (Anexo).

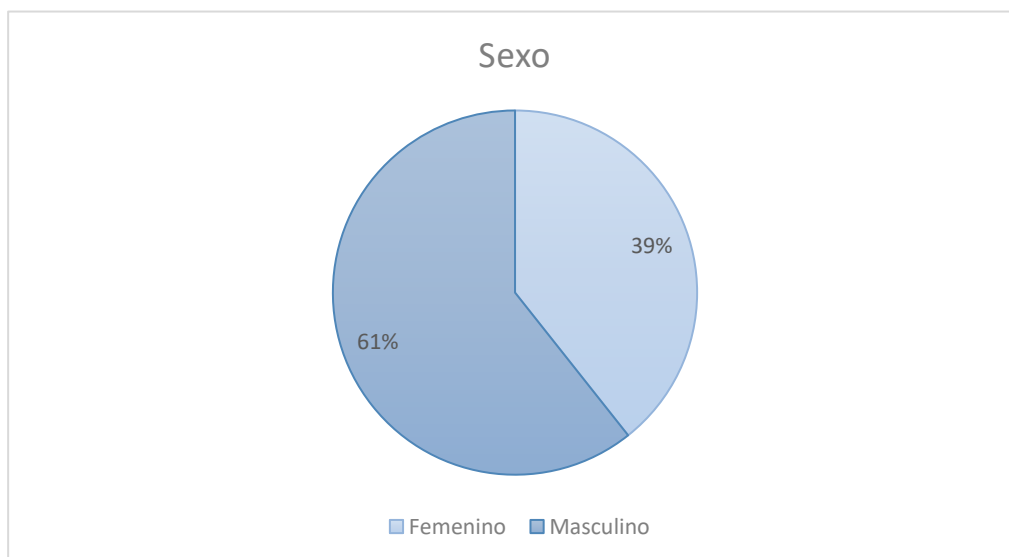
El estudio fue revisado y autorizado por los Comités de Ética en Investigación e Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, cuenta con Registro COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y Registro CONBIOETICA 24-CEI-001-20160427. (Número de registro 16-23)

RESULTADOS

Se revisaron un total de 150 expedientes de pacientes neonatos atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, de los cuales 72 corresponden a pacientes hospitalizados en la sala de Lactantes y 78 corresponden a pacientes hospitalizados en UCIREN. Del total de pacientes incluidos, 59 pacientes de sexo femenino (39%), 91 pacientes de sexo masculino (61%).

El promedio de edad gestacional fue de 38.2 semanas, con un rango de las 34 a las 42.4 semanas de gestación, observando una mayor cantidad de pacientes pretérmino en el área de UCIREN. Se encontró un promedio de edad al diagnóstico de 1.25 días, con una mayor cantidad de pacientes del sexo masculino. En la mayoría de los casos, la madre se mantuvo afebril previo al nacimiento del recién nacido, hasta en un 95% presentaron ruptura de membranas al menos una hora antes del nacimiento, con un promedio de 14 horas previas y una cifra máxima registrada de 288 horas. No se logró obtener cultivo para estreptococo del grupo B en ningún caso. Del total de 150 pacientes evaluados, 146 recibieron algún esquema antibiótico (Ver cuadro 3, Figura 1)

Figura 1. Distribución por sexo del total de 150 pacientes incluidos.



Cuadro 3. Edad gestacional, edad al diagnóstico, temperatura materna y tiempo de ruptura de membranas de pacientes con sepsis neonatal.

Variables	N= 150	Rango mínimo - máximo
Edad al diagnóstico (Días)	1.26 ± 0.73	1 – 5
Edad gestacional (Semanas de gestación)	38.2 ± 2.1	34 – 42.4
Temperatura materna (Grados centígrados)	36.8 ± 0.6	36.1 – 38.5
Tiempo de ruptura de membranas (Horas)	14 ± 37	1 – 288

La mayoría de los pacientes estudiados no recibió antibióticos previos al nacimiento o lo recibió en un periodo menor a 2 horas previas a nacer, fueron registrados en el expediente los diagnósticos de sepsis temprana, sospecha de sepsis temprana y alto riesgo de infección. De los 150 pacientes ingresados para manejo por sepsis temprana, 42 de ellos se egresaron como sepsis descartada, 146 pacientes recibieron el diagnóstico clínico de sepsis, mientras que solo 94 obtuvieron el diagnóstico por calculadora con un resultado de Empiric antibiotics. En algunos de los pacientes se logró integrar foco infeccioso a su egreso reportándose como neumonía in útero o presentando complicaciones graves como choque séptico en el 2% de pacientes. Se encontraron otras comorbilidades como cardiopatías congénitas cianógenas, lesión renal aguda y partos fortuitos (Ver Cuadro 4).

Cuadro 4. Diagnósticos de ingreso, egreso y otros diagnósticos registrados.

Variables		Unidades	Porcentaje
Diagnóstico de ingreso	Sepsis temprana	106	71%
	Sospecha de sepsis temprana	30	20%
	Alto riesgo de infección	14	9%

Diagnóstico de egreso	Sepsis temprana	89	60%
	Sepsis temprana descartada	42	27%
	Neumonía in útero	10	7%
	Alto riesgo de infección	7	5%
	Choque séptico	2	1%
Otros diagnósticos	Cardiopatía congénita	1	14%
	Lesión renal aguda KDIGO 3	1	14%
	Parto fortuito	5	72%

Del total de pacientes, se encontraron en igual cantidad aquellos con enfermedad equívoca y enfermedad clínica, siendo únicamente el 10% los que contaban con un buen aspecto clínico. Se realizó el cálculo de estimación de riesgo con una incidencia de 4 por cada 1000 recién nacidos vivos, junto con la evaluación clínica se obtuvo un valor promedio de riesgo de 32.5 ± 74 , con una cifra máxima de riesgo de 533.27. De acuerdo con estos resultados, se encontró que en el 63% de pacientes se recomendaba el uso de antibiótico, siendo 52 el número de recién nacidos que podrían no haber recibido tratamiento antibiótico de acuerdo con la calculadora. Del porcentaje restante, el 23% eran candidatos para iniciar abordaje con toma de cultivo, mientras que el 14% debido a sus buenas condiciones, podría mantenerse en vigilancia, sin necesidad de realizar procedimientos invasivos para toma de muestras o internamiento, encontrando un aproximado de 22 pacientes en quienes se podría haber evitado la hospitalización (Ver Cuadro 5).

Cuadro 5. Resultados obtenidos en variables de calculadora de Kaiser.

Variables		Unidades	Porcentaje
Antibiótico intraparto	No recibió / Antibiótico <2 horas	123	82%
	GBS > 2 horas	20	13%
	BSA > 4 horas	7	5%
Evaluación clínica	Buen aspecto	15	10%
	Clínico	67	45%
	Equívoca	68	45%

Recomendación clínica	Antibiótico empírico	94	63%
	Toma de cultivo	34	23%
	No cultivo ni antibiótico	22	14%
Sugerencia de toma de signos vitales	Horario	94	63%
	Cada 4 horas	37	24%
	Rutina	19	13%

GBS = Antibiótico específico contra Estreptococo del grupo B.

BSA = Antibióticos de amplio espectro.

En aquellos pacientes en quienes se indicaba iniciar antibiótico mediante estimación por calculadora se sugería además la toma de signos horarios en el área de cuidados intensivos neonatales, pudiendo espaciarse este periodo en el resto de los niños a una o dos veces por turno (Ver Cuadro 5).

Cuadro 6. Antibióticos utilizados en recién nacidos.

Variables		Unidades	Porcentaje
Antibióticos utilizados	Amikacina	137	91%
	Ampicilina	136	90%
	Azitromicina	1	0.5%
	Cefepime	2	1%
	Cefotaxima	5	3%
	Ceftriaxona	1	0.5%
	Claritromicina	4	2.5%
	Penicilina	5	3%
	Piperacilina	2	1%
	Vancomicina	2	1%

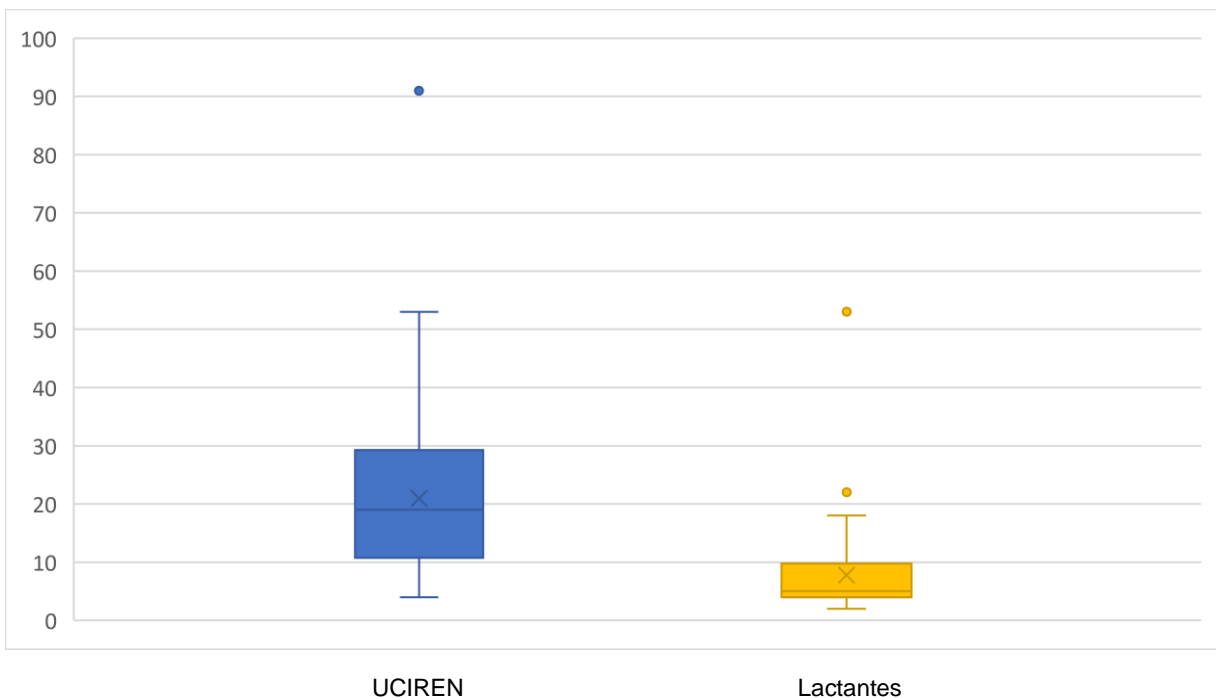
Con respecto a los antibióticos más utilizados, en el 90% de los pacientes se utilizó el esquema de Ampicilina y Amikacina, dentro del 10% restante se encuentran algunos otros antibióticos del mismo grupo de betalactámicos, cefalosporinas y macrólidos (Ver Cuadro 6).

Cuadro 7. Días con antibiótico, días de estancia hospitalaria y número de antibióticos utilizados en el recién nacido.

Variables	N=150	Rango mínimo - máximo
Días con antibiótico	5.2 ± 2.5	1 – 18
Días de estancia hospitalaria	14.6 ± 13	2 – 91
Número de antibióticos utilizados en el recién nacido	2 ± 0.33	1 – 4

En promedio fueron utilizados dos antibióticos diferentes por paciente, existiendo ocasiones donde ameritaron escalar el esquema, recibiendo hasta 4 antibióticos diferentes. El promedio de días que recibieron antibiótico fue de 5 días, mientras que en los días de estancia hospitalaria se encontró un rango amplio desde 2 hasta 91 días siendo el promedio de 14.6 días, encontrando un mayor número de días en aquellos pacientes del área de cuidados intermedios (Ver Cuadro 7, Figura 2).

Figura 2. Mediana de días de estancia hospitalaria de acuerdo con la distribución por salas de hospitalización.



Cuadro 8. Concordancia entre diagnóstico clínico con calculadora, clínico con egreso y calculadora con egreso, mediante Kappa de Cohen.

Concordancia	Kappa de Cohen	Intervalo de confianza
Clínico: Calculadora	0.0047	[-0.069, 0.078]
Clínico: Egreso	0.13	[0.025, 0.24]
Calculadora: Egreso	0.37	[0.22, 0.53]

Cuadro 9. Interpretación de Kappa de Cohen.

Valor de Kappa	Interpretación
0-0.2	Ínfima concordancia
0.2-0.4	Escasa concordancia
0.4-0.6	Moderada concordancia
0.6-0.8	Buena concordancia
0.8-1.0	Muy buena concordancia

Al realizar el estudio de concordancia mediante Kappa de Cohen, se encontró que la concordancia entre el diagnóstico clínico y por calculadora es ínfima, existiendo un mayor número de pacientes que recibieron tratamiento sobre aquellos a los que se debió iniciar manejo de acuerdo con el resultado de la calculadora. De igual forma, la concordancia entre el diagnóstico clínico y diagnóstico reportado al egreso es ínfima, mientras que la concordancia entre el diagnóstico por calculadora de Kaiser y el brindado al egreso es escasa, siendo discretamente mejor respecto al anterior mencionado (Ver Cuadro 8 y 9).

DISCUSIÓN

En el presente estudio no se encontró una buena concordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico por calculadora mediante estimación de riesgo de sepsis en los pacientes atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. La concordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico registrado al egreso es mínima, mientras que la concordancia entre el diagnóstico por calculadora y el diagnóstico al egreso es escasa pero ligeramente superior al valor obtenido por clínica.

El estimado de recién nacidos en quienes se recomendaba la hospitalización y el uso de antibiótico fue menor con respecto al número de pacientes que fueron tratados en la unidad, lo cual parece sugerir el uso de la calculadora como un medio para regular el número de tratamientos otorgado. Este es un estudio institucional, por lo tanto, la generalización a otros entornos puede ser limitada, así mismo, no es el objetivo de este estudio observar la evolución completa y resultados de estos pacientes, por lo que sería necesario realizar otro diseño de estudio para conocer estos aspectos.

La sepsis neonatal constituye una de las principales causas de mortalidad en recién nacidos a nivel mundial, siendo necesario crear las herramientas para su detección de forma correcta y de manera temprana. Dada esta situación, diversos grupos de investigación crearon calculadoras para estimar el riesgo de sepsis en el neonato, de igual forma, se han realizado investigaciones sobre la utilidad de dichas calculadoras en la práctica médica y sus resultados en diversas áreas del mundo.

Rallis et al.(2021) realizaron un estudio en la unidad de cuidados intensivos de la Universidad de Ioannina en Grecia, donde de forma retrospectiva realizaron la estimación de riesgo mediante la calculadora a un grupo de pacientes mayores de 34 semanas de gestación que fueron tratados durante los años 2019-2020, tras el análisis de 2084 pacientes, un 7% recibió tratamiento mientras que la calculadora lo sugería únicamente en el 4% de estos, siendo aproximadamente un grupo de 67 bebés que podrían no haberlo recibido, también fue descrito como 5 de estos bebés evaluados

desarrollaron datos clínicos de sepsis, que de forma inicial, no habían sido detectados por la calculadora.²¹

En algunos centros se realizaron protocolos para integrar el uso de la calculadora a la práctica clínica y toma de decisiones, Akangire et al (2019) del Children's Mercy Kansas City en Missouri, describe como realizaron un plan de 4 pasos en recién nacidos mayores de 34 semanas, para obtención de datos, análisis e implementación de recomendaciones, logrando de manera exitosa implementar esta herramienta y encontrando un descenso del 6% en el uso de antibióticos ($P=0.00069$), además de una disminución en la toma de cultivos y logrando tener un mayor número de pacientes que permanecieron con sus madres y no en cuneros. Se recomendó el uso de la calculadora dentro de las primeras 24 horas de vida, debido a que esa herramienta diseñada para detección temprana y el uso posterior podría no detectar sepsis tardía o adquirida.²²

Helmbrecht, Marfurt y Chaaban (2019) de la Universidad de Oklahoma, realizaron una revisión sistemática con 6 estudios realizados de 2014 a 2017, en su mayoría estudios retrospectivos y casos y controles. De los estudios analizados, uno pertenecía a Países Bajos mientras que el resto a distintos centros de Estados Unidos, países donde se reportó una incidencia global de sepsis de 0-5-0-6/1000 recién nacidos vivos. Los objetivos principales de dichos estudios consistían en el desarrollo de algoritmos para la estratificación de riesgo mediante la calculadora, el impacto del uso de antibióticos y la seguridad del uso de la calculadora en los neonatos. Dentro de sus principales resultados se encontraron reducciones de hasta el 50% respecto a sus cifras previas en el uso de antibióticos empíricos, además de otros beneficios como la reducción en el porcentaje de tomas de hemocultivos, en algunos otros centros reportaron el acortamiento de duración de sus esquemas antibióticos y la disminución en el número de consultas médicas por sospecha de sepsis. Se reportó una muy baja frecuencia de hemocultivos positivos en estos pacientes, mencionando sobre un caso donde el paciente presenta crecimiento en el cultivo y de acuerdo con la calculadora no hubiera recibido tratamiento, concluyendo es necesario dar seguimiento al recién nacido y no

utilizar la calculadora como una herramienta para una decisión definitiva sin más observación. ^{23, 26}

Por otra parte, existe literatura latinoamericana que ha iniciado con la evaluación de la utilidad de la calculadora. González Bravo et al. (2022) de la Universidad de Chile, realizaron una revisión bibliográfica de artículos referentes a la calculadora de riesgo de sepsis, correspondientes a los años 2019-2022, tras el análisis de dichos artículos, concluyen sobre un posible impacto positivo en la meta de disminuir la variabilidad del manejo de sepsis neonatal y disminución del uso de antibióticos, recalcando que el uso de la calculadora, si bien es una herramienta con beneficios potenciales, no debe reemplazar el juicio clínico y la observación. ^{27,28}

En nuestro país, Uscanga et al. (2021), realizaron un estudio en el Instituto Mexicano del Seguro Social donde se comparó el uso de antibióticos y el tiempo de hospitalización de los mayores de 34 semanas de gestación, en un estudio de cohorte ambispectivo de 2017-2019, fueron incluidos 30 pacientes en total divididos en dos grupos de mismas características demográficas, se comparó la frecuencia en que se utilizó el esquema antibiótico y el tiempo de hospitalización de estos pacientes al ser tratados únicamente con evaluación médica contra aquellos en quienes se seguía la recomendación de la calculadora, pudiendo concluir que se demostró una disminución en el número de pacientes que recibieron antibiótico de forma innecesaria ($p=0.001$), sin encontrar un cambio significativo en la duración de estancia hospitalaria. ²⁹

Es importante mencionar que este estudio evaluó la duración total de estancia hospitalaria de forma general, existen diversos factores sumados a la sepsis por las que los pacientes permanecieron una mayor cantidad de días, tales como una menor edad gestacional o algún otro tipo de patología agregada. Así como en estudios ya mencionados, el resultado obtenido va dirigido al número total de internamientos y la cantidad estimada que se podría reducir de seguir la recomendación dada por la calculadora.

Además de estos estudios de comparación entre grupos, han sido realizadas revisiones sistemáticas sobre la sensibilidad de la calculadora, Pettinger et al. (2020) realizaron un metaanálisis con el objetivo de estudiar cuantos casos de recién nacidos con sepsis podrían no ser detectados mediante la calculadora en comparación con las guías establecidas de la NICE. Fueron incluidos 11 estudios, con un total de 75 casos evaluados, reportando una probabilidad de 0.19-0.31 de no detectar los casos, fallando en 14 de los 75 bebés evaluados, siendo más notorio en aquellos bebés que estuvieron expuestos ante una corioamnionitis materna. Al igual que en otros estudios, se reportó un descenso en el uso de antibióticos, sin embargo, se menciona que ante esta baja sensibilidad para detectar algunos de los pacientes, de recurrir a este tipo de herramientas, es necesario implementar protocolos para continuar la observación de los recién nacidos y la vigilancia de su evolución para lograr identificar posibles casos que hayan pasado desapercibidos.³⁰

Si bien, la calculadora de Kaiser es una herramienta práctica y útil que ha demostrado en diversas regiones del mundo lograr un descenso en el porcentaje de uso de antibióticos y en la cantidad de recién nacidos ingresados para tratamiento, no debe considerarse como una decisión definitiva en todos los casos. Nuestra unidad hospitalaria mostró resultados similares a los encontrados en el resto de los centros, sin embargo, existen factores no evaluados mediante la calculadora que debido a las condiciones socioeconómicas de nuestro país deben ser considerados al momento de tomar una decisión, la falta de control prenatal, el pobre acceso a atención médica y mal control de infecciones durante el embarazo, así como la gran cantidad de partos que suceden fuera de una unidad médica y en condiciones poco salubres implican un riesgo mayor para el desarrollo de sepsis neonatal.

Implementar las calculadoras de estimación de riesgo puede llevar al inicio de una estandarización en el protocolo de manejo de pacientes con sospecha de sepsis temprana, no obstante, la evaluación médica y de laboratorios junto con el juicio clínico del tratante y observar la evolución, constituyen el abordaje completo de estos pacientes. Es necesario el desarrollo de una calculadora dirigida a nuestro tipo de

población, que integre factores no presentes en las poblaciones europeas para obtener resultados más representativos de nuestros pacientes.

LIMITANTES

La falta de pruebas para detección de *Estreptococo del Grupo B* en nuestro medio limita el poder obtener una estimación completamente real de los pacientes al momento de realizar la estimación de riesgo ya que no se contó con este parámetro incluido dentro de las variables de la calculadora.

El subregistro o registro erróneo de diagnósticos clínicos al momento de ingreso, egreso y en los diarios de hospitalización, generaron una barrera en la identificación de todos los casos de sepsis neonatal temprana ya que algunos de los expedientes incluidos de forma inicial correspondían a cuadros de sepsis tardía que fueron mal identificados en el expediente clínico.

CONCLUSIONES

La concordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico por calculadora de estimación de riesgo de sepsis temprana es mínima, la concordancia entre el diagnóstico por calculadora y el diagnóstico al egreso se muestra ligeramente superior, pero permanece debajo de rangos adecuados.

Es posible lograr un descenso en el uso total de antibióticos, toma de cultivos y número de hospitalizaciones mediante el uso de la calculadora de Kaiser para estimar riesgo de sepsis en la población del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

La calculadora de Kaiser es una herramienta útil para estimar el riesgo de sepsis temprana, no debe ser utilizada como único criterio para realizar un diagnóstico, es necesario sumar el juicio clínico y vigilar la evolución del paciente para su uso correcto. Sería de gran utilidad contar con un estudio prospectivo que evalúe la concordancia y efectividad del uso de la calculadora de Kaiser en nuestra unidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis. BMJ [Internet]. 2020 Oct 1;371. Available from: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3672>
2. Bethou A, Bhat BV. Neonatal Sepsis—Newer Insights. Indian Journal of Pediatrics. 2021 Jun 25.
3. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis. Advances in Neonatal Care. 2020 Sep 12;21(1):49–60.
4. Delgado KN. Evaluación de la reducción en uso de antibióticos en la sala de neonatología posterior a la implementación de un programa de optimización de uso de antibióticos [Internet]. [Facultad de Medicina]: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2019. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/5957>
5. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Guías clínicas del departamento de Neonatología [Internet]. 2011. Disponible en: <https://idoc.pub/documents/guias-clinicas-del-hospital-infantil-de-mexico-d2nvg78rjdnk>
6. Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, et al. Antibiotic Regimens for early-onset neonatal sepsis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021 May 17;2021(5).
7. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. Clinics in Perinatology. 2021 Jun;48(2):215–27.
8. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, Turk BJ, Kuzniewicz MW, Walsh EM, et al. Stratification of Risk of Early-Onset Sepsis in Newborns ≥ 34 Weeks' Gestation.

Pediatrics [Internet]. 2014 Jan 1;133(1):30–6. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/1/30.long>

9. Popescu CR, Cavanagh MMM, Tembo B, Chiume M, Lufesi N, Goldfarb DM, et al. Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2020 Feb 25;18(5):443–52.

10. Wattal C, Kler N, Oberoi JK, Fursule A, Kumar A, Thakur A. Neonatal Sepsis: Mortality and Morbidity in Neonatal Sepsis due to Multidrug-Resistant (MDR) Organisms: Part 1. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2019 Dec 11;87(2):117–21.

11. Benitz WE, Achten NB. Technical assessment of the neonatal early-onset sepsis risk calculator. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Oct;

12. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Pammi M. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*. 2021 Nov 2;91(2):337–50.

13. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* [Internet]. 2018 Nov 19;142(6):e20182894. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20182894>

14. Achten NB, Visser DH, Tromp E, Groot W, van Goudoever JB, Plötz FB. Early onset sepsis calculator implementation is associated with reduced healthcare utilization and financial costs in late preterm and term newborns. *European Journal of Pediatrics*. 2020 Jan 2;179(5):727–34.

15. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, Walsh EM, Li S, Newman TB, et al. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. *JAMA Pediatrics*. 2017 Apr 1;171(4):365.

16. Kuzniewicz MW, Walsh EM, Li S, Fischer A, Escobar GJ. Development and Implementation of an Early-Onset Sepsis Calculator to Guide Antibiotic Management in Late Preterm and Term Neonates. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2016 May;42(5):232–9.
17. Snoek L, van Kassel MN, Krommenhoek JF, Achten NB, Plötz FB, van Sorge NM, et al. Neonatal early-onset infections: Comparing the sensitivity of the neonatal early-onset sepsis calculator to the Dutch and the updated NICE guidelines in an observational cohort of culture-positive cases. *eClinicalMedicine*. 2022 Feb;44:101270.
18. Deshmukh M, Mehta S, Patole S. Sepsis calculator for neonatal early onset sepsis – a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019 Aug 11;1–9.
19. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*. 2020 Mar;96(1):80–6.
20. Mukhopadhyay S, Wade KC, Puopolo KM. Drugs for the Prevention and Treatment of Sepsis in the Newborn. *Clinics in Perinatology [Internet]*. 2019 Jun 1;46(2):327–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010563/>
21. Rallis D, Balomenou F, Karantanou K, Kappatou K, Tzoufi M, Giapros V. A comparison between risk-factor guidance for neonatal early-onset sepsis and Kaiser Permanente sepsis risk calculator in a Greek cohort. *Early Human Development*. 2021 Apr;155:105331.
22. Akangire G, Simpson E, Weiner J, Noel-MacDonnell J, Petrikin J, Sheehan M. Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in Early-Onset Sepsis and Maternal Chorioamnionitis. *Advances in Neonatal Care*. 2019 Sep;1.

23. Helmbrecht AR, Marfurt S, Chaaban H. Systematic Review of the Effectiveness of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2019;33(1):82–8.
24. NICE. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment NICE guideline [Internet]. 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng195/resources/neonatal-infection-antibiotics-for-prevention-and-treatment-pdf-66142083827653>
25. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2022. URL <https://www.R-project.org/>.
26. 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. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021 Mar 25;47(1).
27. González Bravo A. Uso de calculadora de riesgo de infección en recién nacidos. *Revista Pediátrica Electrónica*. 2022;19(2-3):1–6.
28. Méndez Vargas LM. Concordancia de una calculadora de sepsis neonatal temprana y la guía de práctica clínica Colombiana en tres instituciones en Bogotá [Internet]. [Universidad del Rosario]; 2022. Available from: <https://repository.urosario.edu.co/items/45260c58-2f5a-4410-a5ea-a107c2b65764>
29. Uscanga-Carrasco H, Romero-Espinoza L, Terrazas-Alonso A, Yahuítl-González C, Cruz-Reynoso L, Castrejón-García C et al. Impacto del uso de una calculadora de riesgo de sepsis neonatal temprana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(3):216-23.

30. Pettinger KJ, Mayers K, McKechnie L, Phillips B. Sensitivity of the Kaiser Permanente early-onset sepsis calculator: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020 Feb; 19:100227.