

Marta Pilar Diaz Barrera, Carolina Mascarell Roda y Teresa Mascarell Roda

**ANÁLISIS SOBRE LA IMPLANTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE SEPSIS NEONATAL DE
TRANSMISIÓN VERTICAL**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**dirigido por el Dr. *Albert Feliu Rovira*, la Dra. *Susana Larrosa Capacés* y la Dra. *Neus Rius
Gordillo***

Grado de Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2022

ÍNDICE

1.	Introducción	2
1.1.	Sepsis neonatal.....	2
1.2.	Sepsis de transmisión vertical.....	3
1.2.1.	Incidencia.....	3
1.2.2.	Etiología.....	4
1.2.3.	Factores de riesgo.....	5
1.2.4.	Clínica.....	5
1.2.5.	Diagnóstico.....	6
1.2.6.	Tratamiento.....	9
1.3.	Actualidad y nuevas herramientas de detección.....	10
1.4.	Protocolo actual del Hospital Universitario Sant Joan de Reus.....	13
2.	Hipótesis y objetivos.....	13
3.	Materiales y métodos.....	14
3.1	Diseño del estudio y población.....	14
3.2	Detección de factores de riesgo de sepsis neonatal.....	14
3.3	Evaluación clínica.....	14
3.4	Cálculo del riesgo de sepsis neonatal precoz.....	15
3.5	Análisis estadístico para la comparación de ambas herramientas de detección.....	16
4.	Resultados.....	16
4.1	Características de la población.....	16
4.2	Validez de las herramientas de detección de sepsis neonatal precoz.....	18
5.	Discusión.....	19
6.	Limitaciones del estudio.....	22
7.	Conclusiones.....	23
8.	Conflictos de interés.....	23
9.	Bibliografía.....	24
10.	Anexos.....	26

ESTUDIO PILOTO SOBRE LA IMPLANTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE SEPSIS NEONATAL DE TRANSMISIÓN VERTICAL

Autores: Albert Feliu Rovira, Susana Larrosa Capacés, Neus Rius Gordillo, Carolina Mascarell Roda, Marta Pilar Díaz Barrera y Teresa Mascarell Roda.

Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Reus. Universidad Rovira i Virgili.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Sepsis neonatal

La sepsis neonatal es aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del recién nacido llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección. Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población neonatal en todo el mundo, representando más de un 20% de las causas de muerte en este grupo de edad. (10,17,20)

Según criterios cronológicos se puede dividir en (10,17,20):

- Sepsis de inicio precoz: se define como la sepsis presentada por un recién nacido dentro de las primeras 72 horas de vida.
- Sepsis de inicio tardío: en este caso el inicio de los síntomas tiene lugar pasadas las 72 horas de vida.

Según su mecanismo de transmisión encontramos (10,17,20):

- Sepsis de transmisión vertical: causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto.
- Sepsis de transmisión nosocomial u horizontal: producidas por microorganismos localizados en las unidades neonatales y que colonizan al niño a través del personal sanitario y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado.
- Sepsis adquiridas fuera del hospital o sepsis comunitarias: son infrecuentes y habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

Tras mencionar ambas clasificaciones de sepsis neonatal, en nuestro trabajo vamos a centrarnos en la **sepsis de transmisión vertical**.

1.2 Sepsis de transmisión vertical

Se produce como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones. Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro (10,17,20).

1.2.1 Incidencia:

La sepsis vertical en nuestro país está siendo estudiada por el Grupo de Hospitales Castrillo desde 1996. En el periodo comprendido entre 1996 y 2007 se diagnosticaron 1.398 casos de sepsis vertical sobre un total de 1.008.380 RN vivos (1,38‰) objetivándose durante este período una disminución significativa, del 56%, en la frecuencia de infección desde el año 1996 (2,4‰) al 2007 (1,04‰). (15) Esto se produce como consecuencia de la implantación en todos los hospitales del Grupo, de los criterios de profilaxis intraparto, en concreto la aparición y difusión de las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B (EGB), en cuyos casos la reducción ha sido del 73%. (16)

La incidencia global varía de unos hospitales a otros y, en el mismo centro, las variaciones son notables a lo largo de los años. En concreto, la incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Universitario Sant Joan de Reus en el período que comprende entre 2018 y 2021 fue del 0,277/1000 recién nacidos vivos.

Además, la incidencia también presenta variaciones significativas según el peso al nacimiento, siendo más frecuentes en los neonatos con un peso al nacimiento inferior a 1.500 g, que en los de peso superior (15,1/1000 vs 0,84/1000 en el año 2006). Por otro lado, aunque la tasa de infecciones en niños mayores de 1500 gr. ha disminuido de forma significativa, en menores de 1500 gr., a pesar de las variaciones anuales, permanece estable. (13)

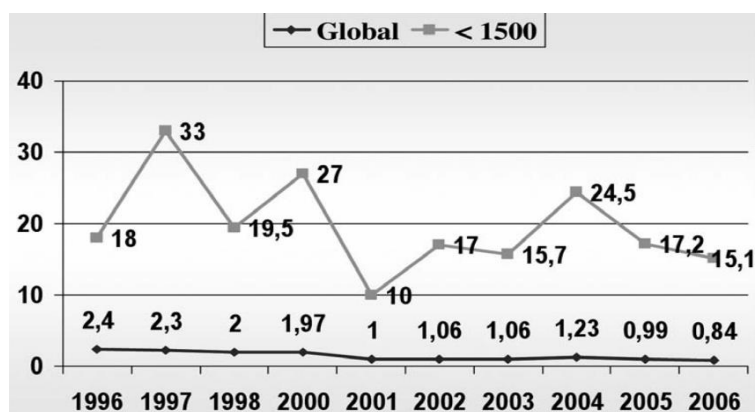


Figura 1: Incidencia evolutiva de las sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo 1996-2006. Datos globales y en niños con peso <1500gr (expresados por mil RN vivos). (10)

1.2.2 Etiología:

La etiología de la sepsis vertical ha ido cambiando a lo largo de los años gracias a la profilaxis frente a la infección del estreptococo del grupo B, aunque permanece como principal causa la bacteriana, siendo causantes también de sepsis los virus y hongos en menos del 1% de las ocasiones. Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae* (o Estreptococo del grupo B) que pueden llegar a representar el 60% de todas las infecciones. También existen otros gérmenes responsables de sepsis con menor frecuencia que se muestran en la siguiente tabla: (10, 17) (Tabla 1).

Tabla 1. Etiología de la sepsis de transmisión vertical	
GRAMPOSITIVOS	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterococcus</i> spp., <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
GRAMNEGATIVOS	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
VIRUS	Citomegalovirus humano , Enterovirus, Paraechovirus, Herpes simplex virus
HONGOS	<i>Candida</i> spp.

1.2.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo de los recién nacidos para el desarrollo de sepsis de transmisión vertical están directamente relacionados con la evolución del embarazo y el tipo de parto. (Tabla 2 y 3). (17,21)

Tabla 2. Factores intraparto que favorecen la aparición de sepsis de transmisión vertical.	
Cultivo materno desconocido con profilaxis antibiótica intraparto incompleta o ausente	Colonización materna por Streptococcus del grupo B del tracto genital o urinario
Edad gestacional ≤ 37 semanas	Urosepsis materna
Ruptura prematura o prolongada de membranas ≥ 18 horas	Infección materna periparto o 24 horas previas o posteriores al parto
Parto traumático o séptico (piel, vasos)	Bajo peso al nacer
Puntuación de Apgar < 7 a los 5 minutos	Presencia de corioamnionitis
Fiebre materna intra parto $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Hipotermia del recién nacido

Tabla 3. Factores menores de riesgo	
Sexo masculino del recién nacido	Madre de raza afroamericana
Gestación gemelar	Taquicardia fetal
Líquido amniótico teñido de meconio	Infección en hijo previo

1.2.4 Clínica

Los tres primeros días de vida son el período en el que suelen iniciarse los síntomas de la sepsis de transmisión vertical y es por eso que se denomina sepsis de inicio precoz. No obstante, en algunas personas los síntomas aparecen después de los primeros 3 días de vida. En este caso, debe aislarse el mismo germen en la sangre del recién nacido y en el canal genital materno y/o en exudados periféricos del recién nacido (faríngeo y ótico), tomados en las primeras 24 horas de vida. Si se descarta el origen vertical, la sepsis se considera nosocomial. (9)

Los signos y síntomas de la sepsis son inespecíficos ya que pueden observarse en múltiples patologías frecuentes en el periodo neonatal, por lo que para realizar el diagnóstico es necesario un alto índice de sospecha y adquiere gran importancia la presencia de antecedentes perinatales de riesgo.

A continuación, se mencionan los indicadores clínicos de sepsis neonatal más frecuentes agrupados por aparatos y sistemas (Tabla 4): (11)

Tabla 4. Indicadores de sepsis neonatal por aparatos y sistemas	
A. Respiratoria	D. Gastrointestinal
<ul style="list-style-type: none"> • Dificultad respiratoria: respiración irregular, aleteo nasal, quejido, tiraje costal... • Taquipnea / apnea • Hipoxia • Necesidad de ventilación mecánica 	<ul style="list-style-type: none"> • Mala tolerancia (rechazo de tomas) • Vómitos, retenciones gástricas • Diarrea • Distensión abdominal • Ictericia • Hepatoesplenomegalia
B. Cardiocirculatoria	E. Metabólica
<ul style="list-style-type: none"> • Palidez, cianosis, mala perfusión • Taquicardia/bradicardia • Hipotensión • Persistencia circulación fetal 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotermia o fiebre ($T^a < 36^{\circ}\text{C}$ o $< 38^{\circ}\text{C}$) • Hipoglucemia/ hiperglucemia • Acidosis metabólica • Oliguria • Aumento del ácido láctico
C. Neurológica	F. Hematológica
<ul style="list-style-type: none"> • Hipoactividad • Hiporreactividad • Hiporreflexia • Hipotonía/ hipertonía • Letargia/ irritabilidad • Temblores, convulsiones • Fontanela abombada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado excesivo • Trombocitopenia • Coagulación alterada
	G. Piel
	<ul style="list-style-type: none"> • Petequias • Púrpura
	H. Otros focos infecciosos
	<ul style="list-style-type: none"> • Onfalitis • Conjuntivitis

1.2.5 Diagnóstico (10, 17)

En el Grupo de Hospitales Castrillo el diagnóstico de sepsis neonatal se basa en la existencia de sintomatología clínica (aspecto séptico objetivado por un neonatólogo experimentado y/o presencia de dos o más síntomas o signos de infección) más positividad de datos de laboratorio (recuento leucocitario alterado y/o PCR > 10 mg/l y/ o procalcitonina $\geq 0,65$ ng/ml). Y se definiría la sepsis como la presencia de respuesta inflamatoria neonatal más evidencia de infección mediante un hemocultivo positivo (17, 20).

- A. HEMOGRAMA: alteraciones en este se asocian a mayor probabilidad de infección. Dentro del hemograma podemos encontrar como parámetros más sensibles el índice I/T >0.2 y sobre todo la neutropenia. Debemos tener en cuenta que hay situaciones no relacionadas con la infección que pueden alterarlo como la leucocitosis fisiológica

de las primeras horas de vida, la preeclampsia y la trombopenia materna o el retraso del crecimiento intrauterino. A continuación, exponemos los principales indicadores de sepsis del hemograma en la (10,17) (Tabla 5)

Tabla 5. Indicadores de sepsis neonatal en el hemograma	
Leucocitos totales	>30.000/mm ³ o <5.000/mm ³
Neutrófilos	>15.000/mm ³ o <5.000/mm ³ en <24h de vida y <1.500/mm ³ en >24h de vida
Índice I/T	>0.2
Trombocitopenia	>100.000/mm ³

- B. **PROTEÍNA C REACTIVA (PCR):** reactante de fase aguda de unas 24-48h de vida media que comienza a elevarse a las 10-12h del inicio de la infección, por lo que si la determinamos en una fase precoz puede ser normal, a pesar de esto, se ha demostrado que medidas seriadas durante este periodo de tiempo obteniendo un valor de PCR normal (<1 mg/dl) tienen un valor predictivo negativo del 99%. Además, este parámetro nos puede ser de utilidad para la monitorización de la respuesta al tratamiento. Al igual que el hemograma, la PCR puede verse alterada en situaciones no infecciosas como pueden ser traumatismos o isquemia de tejidos, aspiración meconial y la hemólisis. Hay que tener en cuenta que los RN prematuros tienen poca elevación de PCR en la infección y que no existe un punto de corte específico a partir del cual se pueda dar como positivo el diagnóstico, por lo que, toda elevación de PCR debe ir acompañada de una sospecha clínica (17, 20).
- C. **IL-6:** se eleva 1-2h después del inicio de la infección, siendo más precoz que la PCR en elevarse, pero su vida media es muy corta (100 minutos) por lo que nos obliga a determinarla muy precozmente. Tanto su especificidad como su sensibilidad aumenta cuando la combinamos con la PCR. Debemos estar atentos a los neonatos que hayan sufrido asfixia perinatal, ya que esta podría elevar la IL-6. El punto de corte a partir del cual empezaremos con la antibioterapia empírica descrito es muy variable, pero atendiendo a los resultados de diversos estudios varios protocolos de hospitales españoles han determinado este punto de corte en 120 pg/ml (17, 20).
- D. **PROCALCITONINA:** Es otro reactante de fase aguda que se eleva a partir de las 2 horas con un máximo a las 6-8h. La procalcitonina se eleva fisiológicamente durante las primeras 48h de vida, además de elevarse en otras situaciones como hijo de madre diabética, pérdida de bienestar fetal, distress respiratorio, entre otros. Por este motivo, no se recomienda en la actualidad para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz (17,20).

- E. HEMOCULTIVO: es el *gold estándar* en el diagnóstico de sepsis neonatal. Pese a ello también encontramos limitaciones en él como la no posibilidad de extraer volúmenes adecuados o las bacteriemias con recuentos bajos o intermitentes. Para aumentar su rendimiento se aconseja extraer un volumen mínimo de 1 ml, por lo que se recogerá 1ml en neonatos con <2500g de peso y 2ml en los que pesen >2500g. La muestra se extraerá preferiblemente de venopunción periférica o a través de un catéter para minimizar el riesgo de contaminación y que la muestra se extraiga de manera estéril (17,20).
- F. ANÁLISIS MOLECULARES BASADOS EN LA PCR: tienen elevada especificidad y sensibilidad que aumenta al combinarlas con el hemocultivo ya que pueden detectar patógenos a concentraciones más bajas y más rápidamente que este. Se realizará PCR en sangre y/o LCR a *E. coli*, *S. agalactiae* y *L. monocytogenes* en los pacientes con elevada sospecha de sepsis. Para poder realizar PCRs bacterianas se necesita extraer 1ml de sangre, es necesario que la muestra sea estéril (17,20).
- G. CULTIVOS DE FROTIS PERIFÉRICOS: solo nos indican colonización que no hay que tratar si esta es asintomática. Su utilidad radica en neonatos con sepsis clínica con hemocultivos negativos, sobre todo en casos de corioamnionitis (17,20).
- H. RX DE TÓRAX: se reserva exclusivamente para los neonatos que presenten clínica respiratoria (17,20).
- I. PUNCIÓN LUMBAR: No es necesario realizarla de rutina en el despistaje de sepsis y solo se podrá realizar si es seguro para el RN, en los casos en los que podría suponer un compromiso hemodinámico o respiratorio, deberá aplazarse. Sin embargo, sí que se recomienda su realización en RN con signos clínicos de sepsis, ya que la meningitis puede aparecer asociada a sepsis neonatal en un 15-20% de los casos (17,20).

Se deben recoger 3 tubos para poder realizar el estudio bioquímico, la tinción Gram y el cultivo y la PCR para *S. agalactiae*, *E. coli* y *L. monocytogenes*.

Las indicaciones para realizar una PL son:

- Alta sospecha de sepsis y/o meningitis
- Hemocultivo y/o PCR bacteriana en sangre positiva
- Empeoramiento clínico a pesar del tratamiento antibiótico.

Se deberá hacer el análisis de las muestras lo antes posible. En la tabla 6 mostramos los valores de referencia para la interpretación del estudio bioquímico:

TABLA 6: INTERPRETACIÓN BIOQUÍMICA DEL LCR			
	LEUCOCITOS	PROTEÍNAS	GLUCOSA
RNAT	> 30 LEUCOCITOS/mcl	>100mg/dl	< 40mg/dl (<50% de glucosa en sangre) *
RNPT	> 40 LEUCOCITOS/mcl	>150mg/dl	< 30mg/dl (<50% de glucosa en sangre) *

*Se realizará determinación de glicemia en el momento de la realización de PL.

Ante dudas diagnósticas se repetirá la PL pasadas 48h. También se deberá repetir en caso de fiebre persistente o recurrente, empeoramiento clínico, nuevos hallazgos clínicos, persistencia de marcadores de inflamación elevados o control de meningitis confirmada con PL positiva (17,20).

1.2.6 Tratamiento

El tratamiento de la sepsis de transmisión vertical comprende tres aspectos fundamentales: medidas generales, tratamiento antibiótico y terapia intensiva de soporte.

En primer lugar, el tratamiento debe efectuarse con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar precozmente la presencia de complicaciones.

Por lo que respecta a la antibioterapia en la sepsis de transmisión vertical, debe cubrir las siguientes bacterias:

- S. agalactiae
- Enterobacterias (sobre todo E. coli y klebsiella).
- L. monocytogenes (poco frecuente en nuestro medio).

Para ello, se utiliza la asociación de ampicilina + aminoglucósidos, que tienen además acción sinérgica.

Los aminoglucósidos son concentración-dependientes, necesitan monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad, por lo que deben administrarse en una dosis diaria y la dosis dependerá de la edad gestacional y cronológica.

Hay casos en los que se reserva como pauta inicial la combinación de ampicilina + cefotaxima, en concreto para:

- Los pacientes en los que se considera el diagnóstico de meningitis ya sea confirmada por el líquido cefalorraquídeo o por sospecha clínica.
- Antecedente de corioamnionitis en neonatos <1500g con clínica
- Shock séptico
- Cuando hay colonización del canal vaginal materno por H. influenzae al final de la gestación.

La respuesta bactericida de un antibiótico varía si se instaura de manera precoz vs un inicio tardío, por lo que el inicio de la terapéutica antibiótica debe ser precoz. La selección antibiótica empírica en el manejo de la patología infecciosa está basada fundamentalmente en la epidemiología local de los gérmenes implicados en el proceso infeccioso y el conocimiento de los mecanismos de resistencia de cada germen. (12)

La duración del tratamiento ha sido establecida clásicamente en 7-14 días para la sepsis sin infección focal. Para la meningitis a Gram-negativos se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 días después de que el LCR ha sido esterilizado, y en la meningitis por EGB y *L. monocytogenes* un mínimo de 14 días. Esta duración podría acortarse con la determinación seriada de PCR pudiendo suspender la antibioterapia después de obtener dos valores normales separados por 24-48 horas. (12)

Por último, se aplicará el tratamiento de soporte adicional que precise según el órgano afectado.

1.3 Actualidad y nuevas herramientas: Calculadora KP EOS (Calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano, Kaiser Permanente).

La calculadora de sepsis neonatal vertical fue descrita en California por el grupo Kaiser permanente, con el objetivo de detectar de forma precoz el riesgo de sepsis temprana en un recién nacido a partir del cálculo de dicho riesgo mediante un análisis multivariado de los factores de riesgo de la madre y del parto. De esta manera se pretendía reducir el uso empírico de antibióticos en el recién nacido con riesgo séptico. (18)

Actualmente la prueba gold standard para el diagnóstico de sepsis neonatal sigue siendo el hemocultivo.

La calculadora KP EOS fue utilizada inicialmente en Estados Unidos y posteriormente en México, pero consultada por usuarios de 124 países. Por tanto, sería interesante implementar su uso de forma progresiva y segura en el resto de países con el fin de reducir las pruebas diagnósticas, los tratamientos antibióticos y las estancias hospitalarias en los recién nacidos con riesgo de sepsis. (18)

La calculadora de riesgo ofrece un primer valor de riesgo de sepsis neonatal al nacimiento tras haber introducido los diferentes factores de riesgo. Éste se verá modificado por las características del recién nacido tras realizarle un examen clínico. Con este segundo cálculo, se indica el manejo a seguir con el niño.

A continuación, se describen los diferentes factores de riesgo que utiliza la calculadora y se muestran varios ejemplos clínicos de cálculo de riesgo.

Los siguientes aspectos son los diferentes factores de riesgo que es necesario introducir inicialmente en la calculadora. *Figura 2. Anexo 2*

- La incidencia de sepsis de inicio temprano. Se selecciona la tasa de sepsis de inicio temprano en la institución, el numerador indica los niños nacidos con sepsis y el denominador, el número total de niños nacidos vivos. Se indican dos ejemplos; la tasa de KPNC (Kaiser Permanente Northern California), que es 3/1000 nacidos vivos; y la tasa nacional de CDC (Centros para el Control y Prevención de enfermedades), que es 5/1000 nacidos vivos. Para nuestro estudio utilizamos esta última.
- La edad gestacional. En estas dos casillas se indica la semana y el día de la gestación en el que nace el niño.
- Temperatura materna anteparto más alta. Se debe especificar si se utiliza la escala de Fahrenheit o de Celsius, y se indica el grado. En nuestro estudio medimos la temperatura con la escala de Celsius.
- Estado de Estreptococo del grupo B materno. Tras el resultado del cultivo vaginal de la madre, se indica si éste es positivo, negativo o desconocido.
- Tipo de antibióticos intraparto. En el caso de que a la madre se le administren antibióticos en el momento del parto, se deberá marcar si es un antibiótico específico para el GBS o uno de amplio espectro, y seleccionar el momento adecuado entre las categorías. También ofrece la opción de que no se le administre ningún antibiótico, o éste sea inespecífico y en menos de 2 horas previas al nacimiento.

Con los factores de riesgo introducidos aparece un primer valor que es el riesgo de sepsis neonatal al nacimiento. En función del examen clínico aparecen nuevos valores junto a la recomendación clínica.

En las siguientes figuras (figuras 3 y 4) se exponen dos ejemplos de resultados, con datos aleatorios, que se obtienen en la calculadora de riesgo de sepsis neonatal, tanto de bajo riesgo como de alto riesgo.

Riesgo por 1000/nacimientos			
Riesgo de EOS en el nacimiento	0.16		
Riesgo de EOS después del examen clínico	Riesgo por 1000/nacimientos	Recomendación clínica	Partes vitales
Bien apareciendo	0.07	Sin cultivo, sin antibióticos.	Vitales de rutina
Equívoco	0.82	Sin cultivo, sin antibióticos.	Vitales de rutina
Enfermedad Clínica	3.46	antibióticos empíricos	Vitales por UCIN

Figura 3: Tabla resultados bajo riesgo

Riesgo por 1000/nacimientos			
Riesgo de EOS en el nacimiento	3.38		
Riesgo de EOS después del examen clínico	Riesgo por 1000/nacimientos	Recomendación clínica	Partes vitales
Bien apareciendo	1.39	Cultura de sangre	Vitales cada 4 horas durante 24 horas
Equívoco	16.68	antibióticos empíricos	Vitales por UCIN
Enfermedad Clínica	67.09	antibióticos empíricos	Vitales por UCIN

Figura 4: Tabla resultados alto riesgo

El primer valor que se obtiene es el riesgo de sepsis neonatal en el nacimiento. Éste se verá modificado por las características del recién nacido tras realizarle un examen clínico, y en base a dichas características se indica el manejo a seguir con el niño.

El examen clínico que modifica el riesgo se resume en la siguiente tabla (Tabla 7).

Tabla 7. Características clínicas del recién nacido	
Examen clínico	Descripción
Enfermedad clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Necesidad persistente de NCPAP/HFNC/ventilación mecánica (fuera de la sala de partos) 2. Inestabilidad hemodinámica que requiere fármacos vasoactivos 3. Encefalopatía neonatal/Depresión perinatal 4. Necesidad de O₂ suplementario ≥ 2 horas para mantener saturaciones de oxígeno $> 90\%$ (fuera de la sala de partos)
Equívoco	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anomalía fisiológica persistente ≥ 4 horas 2. Dos o más anomalías fisiológicas que duran ≥ 2 horas <p><i>Nota: anomalías fisiológicas hace referencia a Taquicardia (FC ≥ 160), Taquipnea (RR ≥ 60), Inestabilidad de temperatura ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$ o $< 97.5^{\circ}\text{F}$) o dificultad respiratoria (gruñidos, aleteos o retracción) que no requiere O₂ suplementario.</i></p>
Bien diferenciado	Sin anomalías fisiológicas persistentes

En la siguiente figura (figura 4) se muestra de forma esquemática las recomendaciones clínicas en función del valor obtenido con la calculadora de riesgo:

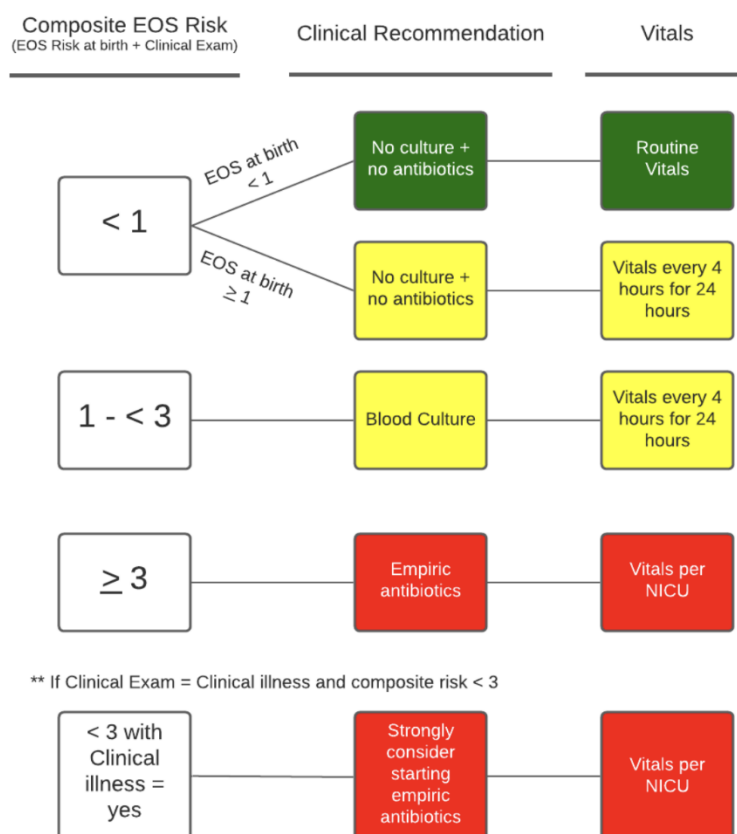


Figura 5: esquema de recomendaciones en función del valor de riesgo obtenido en la Calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano, Kaiser Permanente (KP)

1.4 Protocolo actual Hospital Universitario Sant Joan de Reus.

A día de hoy, en el Hospital Universitario Sant Joan de Reus se realiza una analítica sanguínea a las 24 horas del nacimiento a todos los neonatos asintomáticos con factores de riesgo de infección a partir de la cual se seguirá una actuación u otra en función de los niveles de PCR y del hemograma. Esto se traduce en el uso de métodos invasivos para el recién nacido con el fin de diagnosticar una posible infección neonatal de inicio precoz. (19)

Con este estudio, pretendemos proponer un nuevo protocolo de actuación en la sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz con el fin de reducir procesos diagnósticos innecesarios, el sobre tratamiento antibiótico y la duración de la estancia hospitalaria mediante el uso de la calculadora de riesgo. (19)

Anexo 3. Algoritmo de actuación del Hospital Sant Joan de Reus para el recién nacido con factores de riesgo de infección.

2 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Es posible implantar un protocolo para la detección de la sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz reduciendo el número total de analíticas practicadas.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Proponer un nuevo protocolo de actuación en la detección de la sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz que evite la realización de procesos diagnósticos invasivos innecesarios y el sobretratamiento antibiótico, manteniendo una alta sensibilidad y especificidad.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Determinar la sensibilidad y especificidad del protocolo actual.
2. Determinar la sensibilidad y especificidad de un nuevo protocolo basado en una calculadora de riesgos aplicado sobre los mismos pacientes.
3. Calcular la reducción en el número de analíticas practicadas y reducción de ingresos y estancias medias con el nuevo protocolo.
4. Proponer un nuevo protocolo que minimice los riesgos de infra diagnóstico de la sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz, con el mínimo de procedimientos invasivos para el recién nacido.

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio y población

Se trata de un estudio observacional prospectivo para evaluar la validez de una nueva herramienta de detección de sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz en recién nacidos sanos con factores de riesgo.

Para el procedimiento de selección de la muestra se definieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Neonatos de edad gestacional mayor o igual a 36 semanas.
2. Recién nacidos que presenten factores de riesgo de sepsis neonatal.
3. Neonatos que no presenten clínica al nacimiento.

Criterios de exclusión:

Aquellos pacientes que, cumpliendo los criterios de inclusión, serán descartados si:

1. Edad gestacional < 36 semanas.
2. No presentar factores de riesgo de sepsis neonatal.
3. Presentar algún tipo de clínica de sepsis al nacimiento.

Una vez establecidos estos criterios, se revisaron diariamente los nacimientos que tuvieron lugar en el HUSJR durante los meses de enero, febrero y marzo de 2022 para el proceso de reclutamiento de pacientes.

3.2 Detección de factores de riesgo de sepsis neonatal

Para la obtención de los diferentes factores de riesgo de sepsis neonatal se revisaron las historias clínicas maternas. Se incluyeron aquellos participantes que tenían uno o más factores de riesgo de sepsis neonatal: amniorrexis > 18 horas, fiebre materna intraparto, cultivo vaginal/rectal positivo para EGB sin profilaxis antibiótica materna o con profilaxis parcial y sospecha de corioamnionitis materna.

Además, se recogieron otros datos necesarios para el cálculo de riesgo de sepsis por la calculadora de riesgo como la edad gestacional y el uso de antibiótico intraparto.

3.3 Evaluación clínica

Durante las primeras 48 horas de vida se realizaron exámenes clínicos al nacimiento y una vez por turno, por parte del equipo de pediatría y enfermería pediátrica, para lo que se registró la frecuencia cardíaca (lpm), la frecuencia respiratoria (rpm), la saturación de oxígeno preductal (tomada en % en la mano derecha), la temperatura axilar (en °C) y los signos clínicos

compatibles con infección neonatal (signos de dificultad respiratoria incluyendo aleteo nasal, quejido o tiraje costal; la coloración de la piel y la actividad). Dichos exámenes se realizaron siguiendo el esquema del *check-list* que podéis encontrar en el *anexo 1*.

3.4 Cálculo del riesgo de sepsis neonatal de inicio precoz

Se utilizó, para el cálculo del riesgo de sepsis neonatal de inicio precoz, la calculadora de riesgo neonatal de inicio temprano Kaiser Permanente (KP). (18)

Los factores de riesgo que utilizamos para el cálculo fueron:

- Edad gestacional
- Temperatura materna más alta hasta el momento del parto
- Horas desde la amniorraxis hasta el alumbramiento
- Estado del EGB materno
- Antibióticos intraparto

La incidencia de sepsis se calculó utilizando la tasa nacional de CDC (Centros para el Control y Prevención de enfermedades) 0,5/1000 nacidos vivos.

Una vez completada la ficha de examen clínico y de factores de riesgo de cada paciente, se realizaba individualmente un primer cálculo de riesgo teniendo en cuenta sólo los factores de riesgo materno y un segundo cálculo añadiendo a este la clínica del paciente con la Calculadora KP.

Se clasificaron a los pacientes en 3 grupos según los valores proporcionados por la calculadora de riesgo siendo estos: bajo riesgo con una puntuación <1 , riesgo moderado con una puntuación ≥ 1 y <3 ; y alto en los ≥ 3 . (18)

A los pacientes que cumplían 1 o más FR de sepsis, se les realizó una analítica sanguínea según el protocolo de detección de sepsis vigente del Hospital Sant Joan de Reus (19) y se anotó su resultado, así como el del hemocultivo en caso de que este fuese realizado.

Los pacientes se siguieron y se anotó si eran dados de alta a las 48 horas de vida o ingresaban en la Unidad Neonatal con diagnóstico de sepsis. La sepsis se definió por la presencia de clínica compatible, un hemocultivo positivo o una analítica alterada: PCR ≥ 3 mg/dL o una PCR entre 2-3 mg/dL y la presencia de 1 de las siguientes: leucocitosis ($>30.000/\text{mm}^3$)/leucopenia ($<5.000/\text{mm}^3$) o neutrofilia ($>15.000/\text{mm}^3$)/neutropenia ($<5.000/\text{mm}^3$) o IT $>0,2$.

A los dados de alta, una semana después se realizó una llamada de control, la cual nos permitió saber si la evolución había sido favorable o si, por el contrario, los neonatos habían necesitado reingresar en el hospital.

3.5 Análisis estadístico para la comparación de ambas herramientas de detección

Se utilizó la herramienta de cálculo epidemiológico de pediatría, calcupedev (apartado de pruebas diagnósticas 1, tablas de contingencia) para comparar la capacidad de predicción de una analítica sanguínea alterada frente a un resultado de riesgo en la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano, Kaiser Permanente (KP) (18) como herramientas de detección de sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz.

Para ello se realizaron dos tablas de contingencia y se calculó la sensibilidad, especificidad y otros ítems estadísticos de cada una de las herramientas de detección.

4 RESULTADOS

4.1 Características de la población

Se reclutaron 30 pacientes de los cuales se excluyeron 7 por no cumplir todos los criterios de inclusión necesarios para formar parte del análisis y 2 por no tener una analítica sanguínea realizada; obteniendo un total de 21 pacientes (14 niños y 7 niñas). 10 de ellos superaban la semana 40 de gestación, 3 de ellas eran niñas y 7 eran niños.

En la siguiente tabla 8, se muestran las características de la población de estudio. El factor de riesgo de sepsis neonatal que más se repitió fue que la madre fuera portadora del *Streptococo agalactiae* positivo sin profilaxis antibiótica o con esta incompleta.

Tabla 8. Características de la población de estudio						
N = 21	Factor de riesgo	Analítica	Hemocultivo	Clínica	Valor inicial calculadora	Valor calculadora + clínica
1 ♂	Fiebre materna intraparto	Alterada	Positivo*	No	1,4	0,58
2 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,72	0,3
3 ♀	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,03	0,01
4 ♂	RPM	Normal	NR	No	0,32	0,13
5 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,05	0,02
6 ♂	RPM	Normal	NR	No	0,16	0,07
7 ♀	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,14	0,06
8 ♀	RPM	Normal	NR	No	0,04	0,02
9 ♀	RPM	Normal	NR	No	0,07	0,03
10 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,01	0
11 ♀	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,05	0,02
12 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,01	0
13 ♀	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,03	0,01
14 ♀	Fiebre materna intraparto	Normal	NR	No	1,08	0,44
15 ♂	RPM	Normal	NR	No	0,08	0,03
16 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,04	0,02
17 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,02	0,01
18 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,05	0,02
19 ♀	RPM	Normal	NR	No	0,15	0,07
20 ♂	EGB no PAI o INC	Normal	NR	No	0,04	0,01
21 ♂	Fiebre materna intraparto	Normal	Negativo (tras ATB)	Quejido (72h post alta)	1,33	0,55

* Hemocultivo positivo para E. coli.

EGB: Estreptococo del grupo B
PAI: Profilaxis antibiótica intraparto
INC: incompleta

RPM: Ruptura prematura de membranas
NR: no realizado
ATB: antibiótico

Se detectaron dos casos de sepsis neonatal, uno fue de inicio precoz y el otro de inicio tardío. El de inicio precoz fue diagnosticado por una analítica sanguínea alterada y un hemocultivo positivo. El de inicio tardío se diagnosticó por clínica compatible al cuarto día de vida junto a una analítica alterada. El hemocultivo fue negativo, aunque se extrajo tras el inicio del tratamiento antibiótico.

Se obtuvieron tres valores alterados en la primera determinación de la calculadora de riesgo (cuando ésta se realiza teniendo en cuenta los factores de riesgo para sepsis neonatal) compatibles con riesgo de sepsis de inicio precoz moderado. Dos de ellos coincidieron con los casos de sepsis neonatal confirmada. Aunque en la segunda determinación de la calculadora el riesgo pasaba a ser bajo al añadir la clínica como se puede observar en la tabla 8.

No tuvimos ningún caso con analítica sanguínea alterada sin confirmarse el diagnóstico de sepsis.

4.2 Validez de las herramientas de detección de sepsis neonatal de inicio precoz

A continuación, se muestran dos tablas (tabla 9 y 10) para comparar la validez de las dos herramientas de detección de sepsis temprana. La analítica sanguínea (según el protocolo vigente) y la calculadora de riesgo como nueva herramienta propuesta.

Se consideró que la analítica sanguínea era positiva cuando se cumplían los criterios analíticos de sepsis mencionados en el apartado 3.4 *Cálculo del riesgo de sepsis neonatal*. Para el análisis de la calculadora se utilizó la determinación del primer valor de riesgo (que aparece al introducir los factores de riesgo sin tener en cuenta la clínica del neonato). Se estableció su positividad cuando el valor obtenido fue ≥ 1 .

Tabla 9. Análisis de la sensibilidad y la especificidad de la analítica sanguínea frente al diagnóstico de sepsis

Analítica sanguínea	Positivo	Negativo	Total
Positiva	1	0	1
Negativa	0	20	20
Total	1	20	21

Sensibilidad (S) 100%
 Especificidad (E) 100%
 Prevalencia 4,762%
 Valor predictivo positivo 100%
 Valor predictivo negativo 100%
 Proporción de falsos positivos 0%
 Proporción de falsos negativos 0%

Tabla 10. Análisis de la sensibilidad y la especificidad de la calculadora de riesgo frente al diagnóstico de sepsis.

Calculadora	Positivo	Negativo	Total
Positiva	1	2	3
Negativa	0	18	18
Total	1	20	21

Sensibilidad (S) 100%
 Especificidad (E) 90%
 Prevalencia 4,762%
 Valor predictivo positivo 33,333%
 Valor predictivo negativo 100%
 Proporción de falsos positivos 10%
 Proporción de falsos negativos 0%

Con estas tablas (tabla 9 y 10) podemos comparar las dos herramientas de detección de sepsis neonatal precoz, la analítica sanguínea y la calculadora de riesgo.

Se obtuvo una sensibilidad y una especificidad del 100% en la analítica sanguínea como herramienta de detección de sepsis precoz, frente a una sensibilidad del 100% y una especificidad del 90% obtenidas con la calculadora de riesgo. Por lo que un valor de riesgo de sepsis neonatal precoz, obtenido en el cálculo inicial con la calculadora de riesgo, nos predice dicho riesgo de una manera similar a la analítica sanguínea.

En nuestra serie de casos, se calcula de esta forma, que se podrían haber evitado 18 analíticas sanguíneas.

El valor predictivo negativo también fue el mismo para las dos pruebas de detección, mientras que el valor predictivo positivo fue mayor en la analítica obteniéndose el 100% en esta frente a un 33,333% en la calculadora.

5 DISCUSIÓN

En la actualidad, el Gold Standard para el diagnóstico de la sepsis de transmisión vertical de inicio precoz, sigue siendo el hemocultivo (10,17). De todas formas, la analítica sanguínea como herramienta de detección sigue estando muy presente en los protocolos de actuación de las maternidades aun conociéndose la baja rentabilidad del hemograma y la PCR para la detección de la misma. Por este motivo, la tendencia actual se dirige cada vez más a intentar reducir la práctica de analíticas sanguíneas de forma indiscriminada y a intentar seleccionar aquellos recién nacidos con mayor riesgo junto a una observación clínica más intensa con el objetivo de detectar precozmente signos y síntomas compatibles con sepsis precoz. (18)

En este sentido, estudios realizados en varios hospitales han demostrado que la calculadora de riesgo puede detectar a los niños con mayor riesgo de padecer una sepsis neonatal precoz, reduciendo de esta manera el número de analíticas sanguíneas practicadas, el número de recién nacidos tratados con antibiótico y la duración de la estancia hospitalaria. (1,6,7,8).

Nuestro estudio demuestra que la calculadora tiene una sensibilidad igual a la de la analítica sanguínea, y que solo en los niños con un valor alto de riesgo de sepsis neonatal temprana (≥ 1) es necesario realizar la analítica, el hemocultivo y observación estrecha por parte del pediatra, así, evitamos las analíticas al resto de niños con factores de riesgo.

Por otro lado, se obtuvo un valor predictivo negativo con la calculadora de riesgo como herramienta de detección, igual al de la analítica sanguínea, lo que nos permite que no se pasen por alto recién nacidos con alto riesgo de sepsis neonatal precoz.

Podríamos decir de esta manera, que la calculadora de riesgo nos permite seleccionar aquellos pacientes con mayor riesgo de sepsis neonatal precoz, lo que podría reducir el número de analíticas sanguíneas realizadas de forma innecesaria, aumentando la observación clínica y evitando el infradiagnóstico. Por otro lado, en cambio, parece que, al añadir la clínica en la segunda determinación del valor de riesgo según la calculadora, dicho riesgo disminuye lo que podría deberse a que este valor es muy observador dependiente y esto podría generar un retraso en el diagnóstico.

En base a estos resultados proponemos, en aquellos niños con un primer valor de riesgo de sepsis neonatal temprana moderado-alto (≥ 1), realizar una analítica sanguínea, un hemocultivo y la observación clínica más estrecha por parte del pediatra.

Por último, y aunque no era el objetivo de nuestro trabajo ni la calculadora está diseñada para detectar riesgo de sepsis de transmisión vertical de inicio tardío, proponemos en base a nuestros resultados, añadir a lo antes mencionado una vigilancia clínica pasadas las 48 horas habituales de ingreso, en aquellos niños con valor de riesgo inicial moderado-alto según la calculadora.

A continuación, en las figuras 6, 7 y 8, se muestra y se define con más detalle, la opción que proponemos en base a los resultados de nuestro estudio en comparación al algoritmo de actuación vigente en el hospital y el propuesto por la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano, Kaiser Permanente (KP) (18) (figura 6):



Figura 6: nueva propuesta de protocolo para la detección de sepsis neonatal vertical de inicio temprano en base a nuestro estudio.

La propuesta es realizar un primer corte en base al primer resultado de la calculadora ($<1/\geq 1$). A los clasificados como bajo riesgo no se les realizará ni analítica ni hemocultivo, sino que se les hará la observación habitual durante 48 horas. Mientras que a los que tengan un mayor riesgo de sepsis se les realizará tanto la analítica como el hemocultivo, y un control de las constantes y la clínica las 48 horas de ingreso y vigilancia clínica después del alta.

Así pues, con este algoritmo y en base a nuestros resultados, ahorraríamos realizar 18 analíticas a los niños que no tenían riesgo según la calculadora, y haríamos analítica más hemocultivo a aquellos niños a los que de entrada en la calculadora les salga un riesgo >1 . De esta manera reduciríamos el número de analíticas sanguíneas y le daríamos más importancia a la observación clínica, pero intentando no retrasar el diagnóstico.

Este nuevo algoritmo propone un mecanismo de actuación intermedio al actual del Hospital de Reus y al que propone la calculadora como nuevo método de detección de sepsis.

Actualmente, en el Hospital Sant Joan de Reus el algoritmo de actuación ante un recién nacido con factores de riesgo de sepsis neonatal vertical es el siguiente (figura 7):

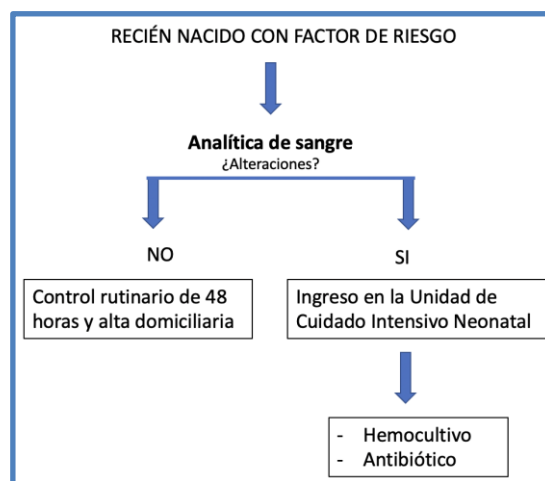


Figura 7: Esquema del protocolo de actuación frente a la sepsis neonatal vertical de inicio temprano vigente en el Hospital Sant Joan de Reus.

Se realizan las analíticas a todos los recién nacidos asintomáticos y con factores de riesgo. Si no tienen alteraciones se cumplen las 48 horas de control rutinario y se da el alta del paciente. Si por el contrario cumple criterios analíticos de infección (*Apartado 3.4 Cálculo del riesgo de sepsis neonatal de inicio precoz*) se procede a ingresar en la unidad neonatal y se inicia antibioterapia previa a la realización de hemocultivo y PCR bacterianas.

Por último, está la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano Kaiser Permanente (KP) (18). El algoritmo de actuación que propone la calculadora, ante un recién nacido con factores de riesgo de sepsis neonatal vertical es el siguiente (figura 8):

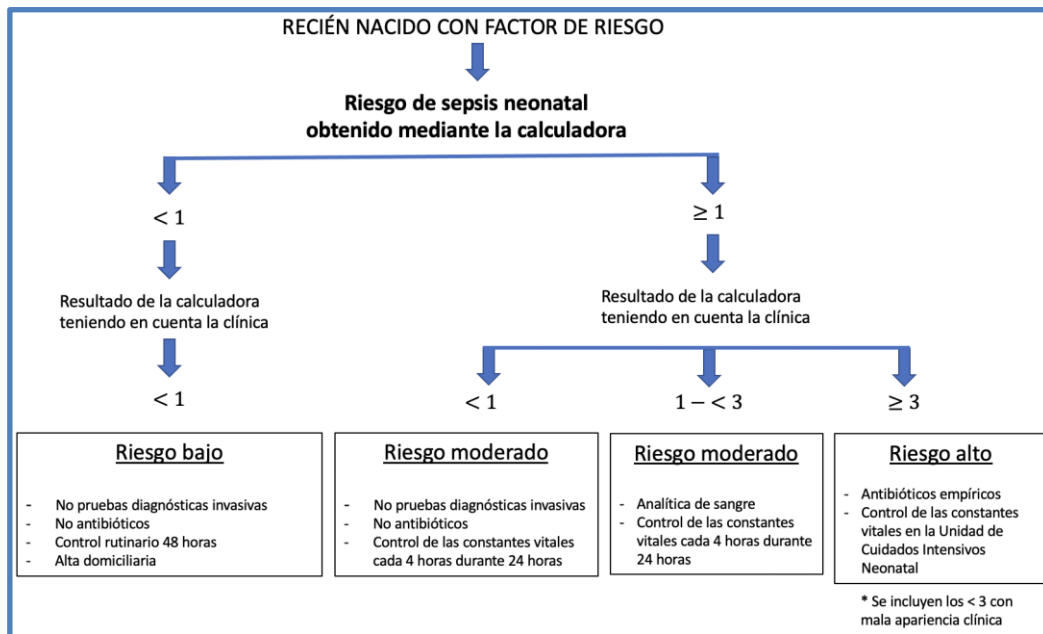


Figura 8: algoritmo propuesto por la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano Kaiser Permanente (KP)

De esta manera, la calculadora propone un mecanismo de actuación más conservador al actual del Hospital de Reus y al que nosotras proponemos. Las acciones de la calculadora tienden a la observación de los niños con un riesgo moderado al nacimiento, pero sin clínica. Creemos que esto podría retrasar el diagnóstico de sepsis al depender de la subjetividad del explorador.

Por otro lado, como es de esperar, no detecta los casos de sepsis de inicio tardío.

Por lo que, nuestra propuesta consiste en detectar aquellos niños con mayor riesgo de sepsis neonatal utilizando la calculadora, para intentar evitar que el niño llegue a desarrollar la infección clínica mediante la realización precoz de una analítica sanguínea y un hemocultivo, así como una observación clínica más intensa, y reducir el número de analíticas sanguíneas innecesarias.

6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Un sesgo sería la subjetividad de las enfermeras y el pediatra en la valoración clínica de cada recién nacido, teniendo en cuenta, además, que cada evaluación era realizada por una persona.
- Otro sesgo que se podría considerar es la falta de datos, ya que para el estudio se cuenta con hojas de recogida de datos incompletas, y el bajo número de participantes.
- Debido al bajo número de participantes no fue posible estimar la reducción en el número de sobre tratamientos y la estancia hospitalaria.

7 CONCLUSIONES

1. El uso de la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio precoz, Kaiser Permanente (KP) para la detección de la sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz puede reducir el número de analíticas sanguíneas realizadas de forma innecesaria.
2. Se define un nuevo protocolo de actuación en la detección de la sepsis neonatal de transmisión vertical de inicio precoz, basado en el cálculo de riesgo según la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio precoz, Kaiser Permanente (KP), y la observación clínica, evitando la realización de procesos diagnósticos invasivos innecesarios manteniendo una sensibilidad y especificidad muy similar.
3. Podría detectarse la sepsis neonatal tardía con el uso de la calculadora de riesgo KP y una vigilancia clínica más allá de las 48h de vida. Aunque esto requeriría realizar otros estudios.

8 CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la elaboración, presentación y/o difusión de este trabajo.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Karen M. Puopolo, MD, PhD, FAAP William E. Benitz, MD, FAAP Theoklis E. Zaoutis, MD, MSCE, FAAP. Manejo de neonatos nacidos en ≥ 35 0/7 semanas de gestación con sepsis bacteriana de aparición temprana sospechada o comprobada. *Academia Estadounidense de Pediatría. Volumen 142, número 6, 2018*
2. 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. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2016 May;42(5)232-9. PMID:27066927. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025590>
3. Niek B. Achten Douwe H. Visser Y Ellen Tromp Y Wim Groot Y Johannes B. van Goudoever Y Frans B. Plötz. La implementación de la calculadora de sepsis de aparición temprana se asocia con una menor utilización de la atención médica y costos financieros en recién nacidos prematuros tardíos y a término. *Revista europea de pediatría (2020) 179: 727–734* <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03510-9>
4. Sierra de chía a, Karthik Kulasekaran, Dhanushke Thilan Fernando, Darren Tan, Raghu Dharmapuri. Max K. Bulsara, Noel David Friesen. Estudio de cohorte retrospectivo de la aparición temprana de sepsis neonatal y el papel de la calculadora EOS en un vivero de nivel II. *Pediatría y Neonatología 62 (2021) 512mi521* <http://www.pediatr-neonatal.com>
5. Pettinger K. J., Mayers K. P., McKechnie L., Phillips B. Sensibilidad de la calculadora de sepsis de aparición temprana de Kaiser Permanente: una revisión sistemática y un metanálisis. *EClinicalMedicine* 19 (2020) 100227. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.11.020>
6. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics.* 2011 Nov;128(5):e1155-63. doi: 10.1542/peds.2010-3464. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025590 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025590>
7. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, Turk BJ, Kuzniewicz MW, Walsh EM, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Draper D. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns ≥ 34 weeks' gestation. *Pediatrics.* 2014 Jan;133(1):30-6. doi: 10.1542/peds.2013-1689. Epub 2013 Dec 23. PMID: 24366992 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366992>
8. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, Turk BJ, Kuzniewicz MW, Walsh EM, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Draper D. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns ≥ 34 weeks' gestation. *Pediatrics.* 2014 Jan;133(1):30-6. doi: 10.1542/peds.2013-1689. Epub 2013 Dec 23. PMID: 24366992 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366992>
9. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, De la Rosa Castrilllo M. Sepsis en el periodo neonatal. *Evid Pediatr.* 2008;4:68.

10. Fernández Colomer, B., Sastre, J. L., Coto Cotallo, G. D., Aparicio, A. R., & Fernández, A. I. (s/f). *Sepsis del recién nacido*. Aeped.es. Recuperado el 3 de marzo de 2022, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
11. Ramírez Rojas RR Tesis [Internet]. 2015 [citado el 3 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10891>
12. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, et al. Sepsis neonatal. *Rev Enfer Infec Pediatr*. 2009;22.23(90):57-68.
13. Coto Cotallo, G. D., & Ibáñez Fernández, M. A. (2006). Protocolos de Neonatología. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Servicio de Neonatología Hospital Central de Asturias. Facultad de Medicina, Oviedo. *Boletín de pediatría* 2006; 46(SUPL. 1): 125-134.
14. Beltran Porres M., Camba Longueira F., Céspedes Domingo M.C., Sepsis neonatal de inicio precoz.
15. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, De la Rosa Castrillo M. Sepsis en el periodo neonatal. *Evid Pediatr*. 2008; 4: 68
16. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO).. Sociedad Española de Neonatología (SEN). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:417-23.
17. Protocolo de Sepsis Neonatal de inicio Precoz de la unidad de patología infecciosa e inmunodeficiencias de pediatría, servicio de neonatología, servicio de ginecología y obstetricia, servicio de microbiología, servicio de farmacia y servicio de inmunología del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona a Agosto de 2021.
18. DOR IT-Desarrollo. Calculadora de probabilidad de infección - calculadora de sepsis neonatal [Internet]. www.kaiserpermanente.org. [citado el 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://neonatalesepsiscalculator.kaiserpermanente.org/>
19. Protocolo sepsis neonatal. Servicio de Pediatría Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Versión 2.1. Mayo de 2019.
20. G.D. COTO COTALLO, A. IBÁÑEZ FERNÁNDEZ. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Servicio de Neonatología Hospital Central de Asturias. Facultad de Medicina, Oviedo.
21. Anaya-Prado, R. Valero-Padilla, C. Sarralde-Delgado, A. Sánchez-González, J.M. Montes-Velázquez, L. Gil-Villarreal, F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 55, núm. 3, 2017 Instituto Mexicano del Seguro Social, México Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457750970007>

Anexo 1: Hoja de recogida de datos clínicos.

PROPUESTA DE ESTUDIO DEL CÁLCULO DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL EN NEONATOS DE \geq 36 SEMANAS

FECHA NACIMIENTO:	NH MADRE:	NH y NOMBRE NEONATO:
Número de teléfono:		

**Este espacio se reserva para anotaciones de FR y datos para la calculadora por parte de las estudiantes.*

VALOR DE RIESGO <input style="border: 1px solid red; width: 40px; height: 20px;" type="text"/>
--

**A partir de aquí cada tabla ha de ser completada en cada uno de los turnos de 8 horas.*

HORAS DE VIDA:		
-FC:		
-FR:		
-SatO2 mano derecha:		
-Tª:		
-Aleteo nasal:	SÍ	NO
-Quejido:	SÍ	NO
-Tiraje costal:	SÍ	NO
-Buena coloración:	SÍ	NO
-Actividad:	Normal	Anormal

HORAS DE VIDA:		
-FC:		
-FR:		
-SatO2 mano derecha:		
-Tª:		
-Aleteo nasal:	SÍ	NO
-Quejido:	SÍ	NO
-Tiraje costal:	SÍ	NO
-Buena coloración:	SÍ	NO
-Actividad:	Normal	Anormal

HORAS DE VIDA:		
-FC:		
-FR:		
-SatO2 mano derecha:		
-Tª:		
-Aleteo nasal:	SÍ	NO
-Quejido:	SÍ	NO
-Tiraje costal:	SÍ	NO
-Buena coloración:	SÍ	NO
-Actividad:	Normal	Anormal

HORAS DE VIDA:		
-FC:		
-FR:		
-SatO2 mano derecha:		
-Tª:		
-Aleteo nasal:	SÍ	NO
-Quejido:	SÍ	NO
-Tiraje costal:	SÍ	NO
-Buena coloración:	SÍ	NO
-Actividad:	Normal	Anormal

HORAS DE VIDA:		
-FC:		
-FR:		
-SatO2 mano derecha:		
-Tª:		
-Aleteo nasal:	SÍ	NO
-Quejido:	SÍ	NO
-Tiraje costal:	SÍ	NO
-Buena coloración:	SÍ	NO
-Actividad:	Normal	Anormal

HORAS DE VIDA:		
-FC:		
-FR:		
-SatO2 mano derecha:		
-Tª:		
-Aleteo nasal:	SÍ	NO
-Quejido:	SÍ	NO
-Tiraje costal:	SÍ	NO
-Buena coloración:	SÍ	NO
-Actividad:	Normal	Anormal

Seguimiento a los 7 días del alta:

Anexo 2: Figura 2, imagen de la calculadora de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano, Kaiser Permanente.

Vaticinador	Guión
Incidencia de sepsis de inicio temprano ?	<input type="text"/>
Edad gestacional ?	<input type="text"/> semanas <input type="text"/> días
Temperatura materna anteparto más alta ?	<input type="text"/> Celsius
ROM (Horas) ?	<input type="text"/>
Estado de GBS materno ?	<input type="radio"/> Negativo <input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Desconocido
Tipo de antibióticos intraparto ?	<input type="radio"/> Antibióticos de amplio espectro > 4 horas antes del nacimiento <input type="radio"/> Antibióticos de amplio espectro 2-3.9 horas antes del nacimiento <input type="radio"/> Antibióticos específicos para GBS > 2 horas antes del nacimiento <input type="radio"/> Sin antibióticos o cualquier antibiótico < 2 horas antes del nacimiento

Anexo 3: Algoritmo de actuación del Hospital Sant Joan de Reus para el recién nacido con factores de riesgo de infección.

