

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Escala nSOFA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis
neonatal tardía**

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Manchego Revilla, Melany Amparo

Jurado evaluador:

Presidente: Salcedo Espejo, Elena Ysabel

Secretario: Ynguil Amaya, William Edward

Vocal: Zavaleta Medina, Segundo Luis

Asesora:

Quispe Castañeda, Claudia Vanessa

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1522-9409>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 21/08/2024

Escala nSOFA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía

ORIGINALITY REPORT

18% SIMILARITY INDEX	18% INTERNET SOURCES	4% PUBLICATIONS	5% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	6%
2	repositorio.unc.edu.pe Internet Source	4%
3	hdl.handle.net Internet Source	3%
4	repositorio.upt.edu.pe Internet Source	2%
5	iris.unimore.it Internet Source	1%
6	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Student Paper	1%
7	biblioteca.medicina.usac.edu.gt Internet Source	1%
8	repositorioinstitucional.buap.mx Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%


Claudia F. Quiroga Castellanos
PEDIATRIA - NEONATOLOGIA
CNP 46513 - RNE 23401 - 26429

Declaración de originalidad

Yo, **Claudia Vanessa Quispe Castañeda**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora de la tesis de investigación titulada “**Escala nSOFA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía**”, de la autora **Melany Amparo Manchego Revilla**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 23 de agosto de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Trujillo, 23 de agosto de 2024.

ASESORA



Claudia V. Quispe Castañeda
PEDIATRA - NEONATOLOGÍA
CMP 46519 - RNE 23408 - 26820

Claudia Vanessa Quispe Castañeda

DNI: 40905808

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1522-9409>

AUTORA



Melany Amparo Manchego Revilla

DNI: 72397577

DEDICATORIA

A mi madre, Betty, por el apoyo incondicional en cada parte de mi vida, por el gran amor hacia mí, por ser la mujer más fuerte en esta tierra, por ser la razón por la cual sigo adelante día a día.

A mi padre, Ricardo, por ser la estrella más grande y hermosa en el cielo, mi guía desde siempre, por haber creído en mí y haberme brindado su infinito amor. Cada logro en mi vida te lo dedico a ti padre amado.

A mi abuelita Virginia, por ser mi ejemplo a seguir, por su apoyo, por su amor y por inculcarme valores que forjaron la persona que soy actualmente.

A mi Abuelito Daniel, mi gran maestro de vida, por haberme enseñado el amor a la lectura y la aspiración por adquirir nuevos conocimientos. Día a día te extraño y te honro.

A Diana por ser el gran ejemplo de hermana y persona, por su protección, por su compañía y brindarme tranquilidad en cada obstáculo de mi vida.

A mi hermano, André, por sus buenos consejos, por su gran apoyo, por su importante compañía en los momentos más difíciles de este camino.

A Vale, Richard y Adrianita por ser los motivos más grandes por el cual día a día me sigo superando, son mi inspiración para alcanzar mis metas a fin de poder ser un apoyo en su futuro y un ejemplo para sus vidas.

A Claudia, por ser siempre un gran soporte para mí vida y por creer en mí.

A Manuel, por su grata compañía a lo largo de este viaje.

AGRADECIMIENTO

A Dios Todopoderoso por iluminar mi vida, dándome la fortaleza necesaria para poder superar los obstáculos que se me presentaron a lo largo de este arduo camino y permitirme alcanzar mis metas.

A mi asesora, Dra. Claudia Quispe Castañeda, por su disposición, tiempo, paciencia y orientación en todo el desarrollo de la presente tesis.

A mis padres y abuelitos, por su abundante amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, mi eterno agradecimiento a ustedes por ser los mejores y lograr hacerme una excelente persona. Tengo el gran orgullo y el privilegio de ser su hija.

A mis hermanos Diana, André, Valentina y Richard, por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

A la familia Cerna Gastañadui, por preocuparse por mí, por hacerme sentir parte de su familia, por su confianza e infinita bondad, por su apoyo a lo largo de mi carrera, gracias por haberme guiado al verdadero camino de Dios.

A Clau, Llissel, Carito, Giu, Lili, Ali, Flor, Andreita y Jazmín; por su amistad leal y sincera, por compartir conmigo momentos de alegría y tristeza, pero, sobre todo, de mucho aprendizaje.

A todas las personas que me apoyaron y confiaron en mí.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la escala nSOFA tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Materiales y métodos: Se hizo un estudio analítico, observacional, de tipo cohorte retrospectiva donde se evaluó a los neonatos con sepsis neonatal tardía, de ambos sexos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante los años enero del 2012 a diciembre del 2023.

Resultados: Este estudio incluyó un total de 90 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía, donde se observó la frecuencia de mortalidad de un 57.8%(26) en neonatos con puntaje nSOFA elevado y un 24.4%(11) con un puntaje de nSOFA no elevado, teniendo asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0.001$), además, existe evidencia que demuestra que la escala nSOFA elevada genera 2.36 mayor probabilidad de deceso en los neonatos, con un RR 2.36 (IC 95% 1.34-4.18). A su vez, las variables intervinientes como prematuridad, Apgar a los 5 minutos, y peso al nacer se asociaron a la mortalidad ya que tienen un valor de $p < 0,05$.

Conclusiones: La escala nSOFA tiene valor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el HVLE, las variables prematuridad, Apgar a los 5 minutos, y peso al nacer. tienen asociación significativa con la mortalidad.

Palabras clave: sepsis neonatal tardía, factor predictivo, Escala nSOFA, mortalidad (PubMed, términos Mesh).

ABSTRACT

Objective: Determine if the nSOFA scale has value as a predictor of mortality in patients with late neonatal sepsis at the Víctor Lazarte Echeagaray Hospital.

Materials and methods: An analytical, observational, retrospective cohort study was carried out where neonates with late neonatal sepsis, of both sexes, treated at the Víctor Lazarte Echeagaray Hospital, were evaluated during the years January 2012 to December 2023.

Results: This study included a total of 90 patients with a diagnosis of late neonatal sepsis, where the mortality frequency of 57.8%(26) was detected in neonates with a high nSOFA score and 24.4%(11) with a non-high nSOFA score. having a statistically significant association with mortality (p 0.001), in addition, there is evidence that shows that the elevated nSOFA scale generates a 2.36 greater probability of death in neonates, with an RR 2.36 (95% CI 1.34-4.18). In turn, the intervening variables such as prematurity, Apgar at 5 minutes, and birth weight were associated with mortality since they have a value of $p < 0.05$.

Conclusions: The nSOFA scale has predictive value for mortality in patients with late neonatal sepsis in the HVLE; the variables prematurity, Apgar at 5 minutes, and birth weight have a significant association with mortality.

Keywords: late neonatal sepsis, predictive factor, nSOFA Scale, mortality (PubMed, Mesh terms).

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “Escala nSOFA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía”, un estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectivo, que tiene el objetivo de determinar si la escala nSOFA tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable sobre predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía.

En tal sentido, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
PRESENTACIÓN.....	8
I. INTRODUCCIÓN	10
II. MATERIAL Y MÉTODOS	17
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN.....	29
V. CONCLUSIONES.....	33
VI. RECOMENDACIONES.....	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
XIII. ANEXOS:	40

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una respuesta desregulada del huésped a la infección, que conduce a una disfunción orgánica potencialmente mortal, aunque los recién nacidos son muy vulnerables a la sepsis, faltan estimaciones de incidencia para este grupo de edad; en el 2017 se reportó una cifra de 1.3 millones de casos de sepsis neonatal en todo el mundo, dando como resultado 203 000 casos de fallecimiento atribuible a sepsis^{1,2}. Los recién nacidos se ven afectados de manera desproporcionada en los países de bajos y medianos ingresos, con alta prevalencia de enfermedades infecciosas y escaso acceso a equipos y personal adecuados³.

En el 2019, en el Perú la mortalidad neonatal fue de 10 por cada mil nacidos vivos, cifra alta respecto a otros países, y que se mantuvo hasta el 2022.⁴ La sepsis neonatal es la segunda causa de mortalidad neonatal en el Perú (21,77%, 2016), luego de la prematuridad (28,47%), y en algunas regiones del país fue la primera causa⁵.

El término “sepsis neonatal” (SN) se utiliza para describir la afección sistémica causada por bacterias, virus u hongos en las primeras cuatro semanas de vida y es un síndrome clínico que puede incluir signos de infección sistémica, shock circulatorio e insuficiencia orgánica multisistémica; según la edad de aparición y el momento del episodio se ha clasificado en sepsis neonatal temprana y tardía.³

La sepsis neonatal temprana, se inicia dentro de los primeros 7 días de vida extrauterina, generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o por medio de diseminación hematológica de patógenos. Por otro lado, algunos autores mencionan a esta como una Infección que ocurre dentro de las 72 horas de vida en recién nacidos (RN) hospitalizados en UCIN.³⁵ Los principales microorganismos involucrados son Streptococcus del grupo B, Escherichia coli, Klebsiella y Listeria.^{6,7}

La sepsis neonatal tardía inicia después de la primera semana de vida, generándose tras una infección de origen extrahospitalaria. Por lo general, los gérmenes más asociados a esta patología son; Estreptococo grupo B, Listeria monocytogenes, E.coli, S.pneumoniae y H.influenzae. Tiene una sintomatología inespecífica como el decaimiento, escasa vitalidad y/o irritabilidad, inestabilidad térmica y rechazo del alimento, así mismo, ocurre de manera insidiosa. ^{6,7}

Así mismo se define a sepsis neonatal tardía de origen nosocomial cuando la infección ocurre después de las primeras 72 horas de vida de los recién nacidos hospitalizados.³⁵ Los neonatos son más susceptibles a las infecciones, especialmente si son prematuros y con pesos muy bajos, ya que, su sistema inmunitario es inmaduro y sus barreras mucosas y cutáneas ineficaces, además por su mayor exposición a procedimientos invasivos; como el uso de catéter venoso central (CVC) y el periodo de ventilación mecánica; también los tiempos de hospitalización prolongados, y el contacto con el personal de salud, visitantes o superficies hospitalarias, los cuales potencian el proceso de colonización e infección.⁶ Los microorganismos principales son cocos Gram positivos: Staphylococcus epidermidis (coagulasa negativo), gram negativos: Eschericia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa y Acinetobacter baumannii. ^{7,9,10}

La sepsis de aparición tardía es una causa importante de morbilidad para los neonatos prematuros en la UCIN, que afecta al 10-30% de los neonatos con muy bajo peso al nacer con una tasa de mortalidad del 7-15%.⁸

Los puntajes predictivos son herramientas poderosas para mejorar la práctica clínica, pues simplifican el procedimiento de toma de decisiones y ayuda a los médicos a aumentar la precisión del diagnóstico, para ello es necesario un modelo preciso y fácil de usar¹¹. Las puntuaciones basadas únicamente en síntomas y signos clínicos podrían utilizarse fácilmente y son de gran importancia en entornos de recursos bajos/medios y en la atención primaria, donde una evaluación de laboratorio puede ser inaccesible ¹². La evaluación de estas puntuaciones ahorra

tiempo, sin embargo, una limitación importante de las puntuaciones exclusivamente clínicas es la subjetividad necesaria para la evaluación de muchos parámetros clínicos, lo que resulta algo exigente para el clínico inexperto¹³.

Las puntuaciones que contienen exclusivamente variables de laboratorio proporcionan una herramienta objetiva para el proceso de toma de decisiones; sin embargo, los datos de laboratorio exigen un período de tiempo necesario, a veces de vital importancia, como en situaciones de emergencia, y puede ser escasa en países en vías de desarrollo; además la expresión de estos marcadores varía, de acuerdo con múltiples factores¹⁴ Por otro lado, y debido a que los cambios rápidos en el proceso de la enfermedad, es crucial que la puntuación pueda ser repetida en cortos intervalos de tiempo¹⁵.

La necesidad de una definición consensuada de sepsis neonatal ha llevado al desarrollo reciente de una puntuación de evaluación de insuficiencia orgánica secuencial (SOFA) que se puede aplicar a los recién nacidos y se basa en variables dinámicas.¹⁶

El SOFA neonatal (nSOFA) se desarrolló como un sistema de puntuación para la disfunción orgánica en neonatos prematuros con sepsis neonatal tardía y mostró una valiosa precisión pronóstica en recién nacidos con edad gestacional < 33 semanas.⁸ Así mismo, nSOFA ha demostrado ser un predictor de mortalidad en los recién nacidos con enterocolitis necrotizante (NEC), en quienes puntajes altos de nSOFA se relacionaron con la muerte o la necesidad de cirugía¹⁷. Aunque otras morbilidades (sepsis temprana) pueden ser más complejas para su evaluación, nSOFA proporciona una definición operativa de disfunción orgánica que permite reconocer a aquellos con un alto riesgo de mortalidad entre los neonatos prematuros con infección.¹⁷

El nSOFA utiliza puntuaciones categóricas (rango de puntuación total de 0 [mejor] a 15 [peor]) se calcula teniendo en cuenta las subpuntuaciones respiratorias, cardiovasculares y hematológicas.¹⁸ Para describir objetivamente los cambios dinámicos en la recepción de ventilación mecánica y oxígeno para mantener una saturación periférica fisiológica (rango de puntuación, 0-8); 0, no intubado o intubado y $SpO_2 / FiO_2 \geq 300$; 2, intubado y $SpO_2 / FiO_2 < 300$; 4, intubado y $SpO_2 / FiO_2 < 200$; 6, intubado y $SpO_2 / FiO_2 < 150$; 8, intubado y $SpO_2 / FiO_2 < 100$; en cuanto a la administración de inótrupos o glucocorticoides para deterioro cardiovascular (puntuación 0-4); 0, sin inótrupos ni esteroides; 1, esteroides, sin inótrupos; 2, un inótrupo, sin esteroides; 3, ≥ 2 inótrupos, sin esteroides o 1 inótrupo y esteroides; 4, ≥ 2 inótrupos y esteroides; por último el recuento plaquetario más reciente para gravedad de trombocitopenia (puntuación 0-3); 0, $> 150 \times 10^3 / mm^3$; 1, $100-149 \times 10^3 / mm^3$; 2, $< 100 \times 10^3 / mm^3$; 3, $< 50 \times 10^3 / mm^3$.^{18,21} (Ver anexo 2)

Se observó que al utilizar la puntuación de corte de nSOFA elevado > 6 a las 24 h se asocia a alta mortalidad, la predicción de decesos mediante el análisis de la curva ROC mostró el AUC fue de 0,972 (95% [IC] 0,922-1,022) al ingreso y a las 24 h.¹⁹

Wynn J, et al. (Reino Unido, 2020); determinaron la utilidad nSOFA de manera secuencial y automatizada con un registro de salud electrónico para predecir la mortalidad por sepsis tardía en neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer, por medio de un estudio retrospectivo. Los puntajes de nSOFA en los distintos momentos de evaluación fueron diferentes entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes. Entre los neonatos con una puntuación nSOFA > 4 , la mortalidad fue mayor en la evaluación inicial (13 % frente a 67 %, $p < 0,001$), a las 6 horas (15 % frente a 64 %, $p = 0,002$) y a las 12 horas posteriores (7 % frente a 71%, $p < 0,001$) en comparación con pacientes con una puntuación ≤ 4 .²⁰

Fleiss N, et al. (Norteamérica, 2021); efectuaron un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico con el objetivo de evaluar la capacidad de predicción de mortalidad

neonatal relacionada con infecciones de aparición tardía con la escala nSOFA. Se incluyeron 653 prematuros (<33 semanas) con muy bajo peso al nacer. El resultado fue que la mortalidad se daba por episodios de infección de aparición tardía. De un total de participantes, la edad gestacional media fue de 25,5 semanas y el peso medio al nacer fue de 780 g. La mortalidad por episodios por sepsis neonatal tardía ocurrió en 97 lactantes (15%). El área bajo la curva del receptor para mortalidad en la cohorte osciló entre 0,71 a 0,95 (T0 horas), 0,77 a 0,96 (T6 horas) y 0,78 a 0,96 (T12 horas). Utilizando la puntuación máxima de nSOFA en T0 o T6, el área bajo la curva para mortalidad fue de 0,88 (IC del 95 %, 0,84-0,91)²¹.

Srikanth M, et al. (India, 2022); evaluaron la utilidad de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica neonatal (SOFA) para predecir la mortalidad en sepsis neonatal en un estudio prospectivo en una unidad de cuidados intensivos neonatales durante 1 año. Se registraron un total de 60 neonatos (30 a término y 30 pretérmino) con diagnóstico de sepsis presunta o comprobada, de los cuales 10 (16,7%) fallecieron (6 pretérmino y 4 a término). Se observó 90.0% de mortalidad con puntaje ≥ 6 al momento del ingreso (evaluación inicial) y puntaje ≥ 5 a las 24 h. El área bajo la curva (AUC) para el ingreso fue de 0,972 (sensibilidad del 90 %, especificidad del 98 %, valor predictivo positivo del 90 %, valor predictivo negativo del 98, con una precisión del 96,7 %). A las 24 h, el AUC fue de 0,999 (sensibilidad 100 %, especificidad 98 %, valor predictivo positivo 90,9 %, valor predictivo negativo 100, con una precisión del 98,3 %)¹⁹.

Berka I, et al. (Suecia, 2022); evaluaron la aplicabilidad de la nSOFA dentro de las 72 horas posteriores al parto en neonatos muy prematuros, como predictor de mortalidad, las puntuaciones se calcularon a partir de registros médicos en las primeras 72 h después del nacimiento y el valor máximo fue utilizado para el análisis. Entre 423 neonatos inscritos con un peso medio al nacer de 1070 g y una edad gestacional media de 29 semanas, 27 fallecieron y 91 presentaron morbilidad por alguna causa (hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante o enfermedad pulmonar crónica). La morbilidad compuesta se asoció con disfunción orgánica

según lo evaluado por nSOFA, la puntuación > 2 se asoció con OR 2,5 (IC 1,39-4,64, p = 0,002) para el resultado adverso; el área bajo la curva de ROC fue de 0,795 (IC 95 % = 0,763–0,827) ²².

Vizcarra D, et al. (Perú, 2022); evaluaron predictores de mortalidad, en 288 neonatos con sepsis; el peso medio al nacer fue de 3270 g y el tiempo de estancia hospitalaria media fue de siete días; los factores de riesgo asociados con una mayor mortalidad fueron prematuridad (aHR = 13,92; IC 95%: 1,71–113,51), plaquetas <150.000 (aHR = 3,64; 1,22–10,88), creatinina superior a 1,10 (HRa = 3,03; 1,09–8,45), necesidad de vasopresores (HRa = 4,41; 2,23–8,74) e ingreso a ventilación mecánica (HRa = 5,61; 1,86-16,88) ²³.

La sepsis neonatal tardía es una patología aguda de evolución progresiva y en ocasiones fulminante que desarrolla complicaciones en diferentes órganos y sistemas, condicionando por lo mismo un elevado grado de mortalidad intrahospitalaria, en este sentido resulta relevante explorar nuevos sistemas que permitan la clasificación y la estratificación específica del paciente de riesgo de mortalidad por sepsis neonatal tardía, para facilitar la replicación y la mejora en estudios futuros. Tomando en cuenta la vulnerabilidad de los neonatos, la propuesta de la escala nSOFA parece viable en cuanto a la predicción de decesos; es por ello que existe la necesidad de determinar si la escala tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía para promover el uso de la misma.

1.1. Enunciado del problema

¿Tiene la escala nSOFA valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2012 a 2023?

1.2. Hipótesis

Hipótesis nula (H0): La escala nSOFA no tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Hipótesis alterna (Hi): La escala nSOFA tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general:

- Determinar si la escala nSOFA tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

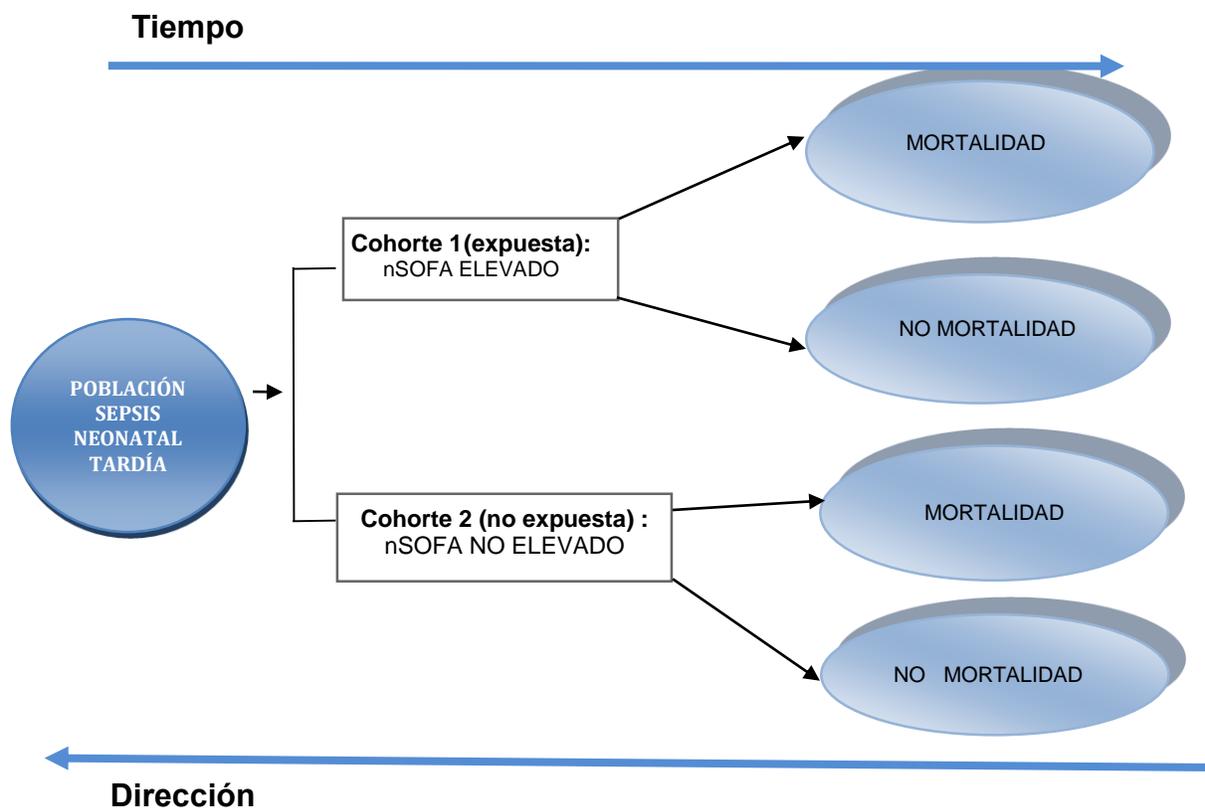
1.3.2 Objetivos específicos:

- Determinar la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía y puntaje nSOFA elevado.
- Comparar la mortalidad entre los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía y puntaje nSOFA elevado y no elevado.
- Analizar si la escala nSOFA es un predictor de mortalidad entre pacientes con sepsis neonatal tardía, según las variables intervinientes.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectivo.

Diseño específico:



2.2. Población y muestra

Población de estudio: Neonatos con sepsis tardía atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el periodo 2012 a 2023.

2.3. Criterios de selección

Criterios de Inclusión cohorte 1:

Neonatos con diagnóstico de sepsis tardía confirmada por laboratorio (Hemocultivo, Cultivo de LCR, PCR, procalcitonina, hemograma), de ambos sexos y cualquier

edad gestacional con un puntaje nSOFA > 6 puntos.

Criterios de Inclusión cohorte 2:

Neonatos con diagnóstico de sepsis tardía confirmado por laboratorio (Hemocultivo, Cultivo de LCR, PCR, procalcitonina, hemograma), de ambos sexos y cualquier edad gestacional con un puntaje nSOFA < 6 puntos.

Criterios de exclusión:

Neonatos con inmunosupresión, malformaciones congénitas multiples, malformaciones cardiacas congenitas, hemorragia intraventricular o ductus arterioso persistente del neonato.

Neonatos que no cuenten con confirmación laboratorial de la sepsis (Hemocultivo, Cultivo de LCR, PCR, procalcitonina, hemograma).

2.4. Muestra:

Se utilizó el método de muestreo no aleatorio, donde se verificó la cantidad de neonatos necesarios de acuerdo con la fórmula estadística.

Tamaño de muestra para estudios de cohorte (Referencia: Machin D, et al (9))

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates o test exacto de Fisher:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{1(1+\varphi)}{\varphi n_1 |P_1 - P_2|}} \right]^2; m_2 = \varphi m_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i = 1, 2$
- φ es la razón entre los dos tamaños muestrales,

- $P^- = (P_1 + \phi P_2) / (1 + \phi)$
- $Z(1-\alpha/2) = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z1-\beta = 0,8416$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%

Cálculo: Se usó el programa EPIDAT 4.2 (Referencia: Berka, I. et al (22)).

Datos:

$P_1 = 32,5\% + 2,5\% = 35,0\%$ (Porcentaje de mortalidad en pacientes con nSOFA elevado)

$P_2 = 13\% - 2,5\% = 10,5\%$ (Porcentaje de mortalidad en pacientes con nSOFA no elevado)

$\phi = 1$ (Número de cohorte no expuesta con respecto a la expuesta)

Los datos fueron ingresados en el programa EPIDAT 4.2. Teniendo el siguiente resultado:

Datos:

Riesgo en expuestos:	35,000%
Riesgo en no expuestos:	10,500%
Riesgo relativo a detectar:	3,333
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	45	45	90

Es por ello, que los pacientes a evaluar fueron un total de 90 neonatos con diagnóstico de sepsis tardía atendido en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo 2012 a 2023. La unidad de muestreo consistirá en cada historia clínica de los neonatos con diagnóstico de sepsis tardía,

que cumplan con los criterios de selección, siendo un total de 45 para el grupo expuesto y 45 para el grupo no expuesto.

2.5. Variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
VARIABLE DEPENDIENTE			
Mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía	Cualitativa	Nominal	Si – No
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Escala nSOFA	Cualitativa	Ordinal	>6: Elevado
			≤6: No elevado
VARIABLES INTERVINIENTES			
Edad	Cuantitativa	De razon	1,2,3...28 días.
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino – Femenino
Enterocolitis necrotizante	Cualitativa	Nominal	Si – No
Asfixia perinatal	Cualitativa	Nominal	Si – No
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Si – No
Apgar: 1 minuto 5 minutos	Cualitativa	Nominal	> o igual 7: óptima
			< 7: no óptima

Peso al nacer	Cualitativa	Nominal	. <2500 g: Bajo peso al nacer.
			. <1500 g: Muy bajo peso al nacer.
			. < 1000 g: Extremo bajo peso al nacer.
Hiperazoemia	Cualitativa	Nominal	Si – No
Acidosis metabólica	Cualitativa	Nominal	Si – No

Definiciones Operacionales:

Mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía: Fallecimiento de los neonatos con sepsis tardía producida en cualquier momento de su estancia hospitalaria²⁰.

Escala nSOFA: Sistema de predicción clínica que evalúa el grado de compromiso de sistemas y órganos con una puntuación total de 0 [mejor] a 15 [peor]), enfocándose en los parámetros: respiratorio (la recepción de ventilación mecánica y oxígeno para mantener una saturación periférica fisiológica con un rango de puntuación, 0-8), cardiológico (apoyo farmacológico inotrópico o vasoactivo, incluido el uso de corticosteroides con un rango de puntuación, 0-4) y hematológico (la presencia y gravedad de la trombocitopenia según la medición de plaquetas más reciente con un rango de puntuación, 0-3) , en las primeras 24 horas de evaluación del neonato²¹. (Ver anexo 2)

Prematuridad: edad gestacional menor a 37 semanas²⁶.

Apgar al minuto 1 y 5: Valor del puntaje de Apgar al minuto de nacimiento y a los 5 minutos, se considerará como óptimo si es > o igual 7²⁰.

Hiperazoemia: Valores de creatinina mayores a 1.1²³.

Sepsis de inicio tardío: Aquella sepsis que aparece después de las 72 horas de vida en RN hospitalizados²¹. Asimismo, cuando el RN con infección extrahospitalaria inicia el cuadro de sepsis después de la primera semana de vida.
6,7

Enterocolitis necrotizante: Trastorno caracterizado por necrosis isquémica de la mucosa intestinal, que se asocia con inflamación severa, invasión de organismos formadores de gas entérico y disección de gas en la pared intestinal y el sistema venoso portal. ²⁸

Asfixia perinatal: Condición de alteración del intercambio de gases o flujo sanguíneo inadecuado que conduce a hipoxemia persistente e hipercapnia, Caracterizado por Apgar<5 a los 5 y 10 minutos, pH umbilical <7, imágenes sugerentes de lesión cerebral por isquemia e insuficiencia multiorgánica por encefalopatía hipóxico isquémica. ²⁸

Peso al nacer: Peso en gramos del recién nacido, se considera como bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer y extremo bajo peso si el valor es menor a 2500,1500 y 1000 gramos respectivamente²⁶.

Acidosis metabólica: Valor de pH <7.3 en gasometría. ²⁸

2.6. Procedimiento:

Aprobado el proyecto de tesis por la Universidad Privada Antenor Orrego, se solicitó la autorización al director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para poder acceder a los números de historias clínicas de los neonatos con sepsis tardía atendidos en servicio de Neonatología del Hospital durante el periodo 2012 a 2023 que cumplan los criterios de selección, donde para ello, se seleccionó de acuerdo al tipo de muestreo planteado, a los neonatos que pertenecieran al estudio en función de la mortalidad verificada en la última evolución médica del paciente. Tras recoger los datos pertinentes correspondientes a los ítems necesarios para calcular el puntaje de la escala nSOFA, información que se registrara en la hoja de recolección de datos, así mismo, se registró las variables intervinientes en la hoja de recolección de datos (Ver anexo 1). Posteriormente, los datos recopilados relevantes de los posibles participantes seleccionados, se registraron en una base de datos de

Microsoft Excel.

Finalmente, se procedió a su análisis estadístico mediante la importación de los datos al programa estadístico IBM SPSS para obtener los resultados.

2.7. Plan de análisis de datos:

Análisis de datos:

Este registro de los datos, se emplearon mediante el software Microsoft Excel para la creación y tabulación, así mismo, el análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa EPIDAT 4.2 e IBM STATISTICS 27, y posteriormente se presentó tablas de entrada simple y doble, así como su gráfico correspondiente.

Estadística descriptiva:

Todos los datos se expresaron en tablas de 2 x 2, verificando los datos de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

Estadística analítica:

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado, las asociaciones se consideraron significativas si el azar es menor al 5% ($p < 0.05$), mientras que, para calcular el estadígrafo correspondiente, se empleó el riesgo relativo con su respectivo intervalo de confianza al 95 %. Finalmente, se llevó a cabo un análisis multivariable con aquellas variables que tengan significancia estadística en el análisis multivariado.

Aspectos éticos

El presente proyecto se realizó tomando en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la declaración de Helsinki II contando con el permiso del comité de Investigación y Ética de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, y del comité de investigación y ética de la institución donde se llevó a cabo la investigación.

Para la revisión de las historias clínicas, se tuvo en cuenta los siguientes principios de la declaración de Helsinki:²⁴

De acuerdo a la Ley General de Salud LEY N.º 26842³⁴, Art. 7 'La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Art. 15 "Toda persona, , tiene derecho: a) Al respeto de su personalidad, dignidad e intimidad; b) A exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica, con las excepciones que la ley establece; c) A no ser sometida, sin su consentimiento, a exploración, tratamiento o exhibición con fines docentes;

Art. 25: Toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado" ,también según en cumplimiento del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. "Art 63: Que se respete la confidencialidad del acto médico y del registro clínico. Art 89: El médico debe mantener el secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente".

Se consideraron los artículos del 43 al 47 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, determinando que la información obtenida al realizar esta investigación médica es reservada, protegiendo la privacidad del paciente y los datos obtenidos de su historia clínica^{25,26}.

III. RESULTADOS

Este estudio incluyó un total de 90 neonatos con sepsis neonatal tardía, de ambos sexos, de cualquier edad gestacional, que cumplan con los criterios de selección, donde el grupo de expuesto está conformado por los neonatos con diagnóstico de sepsis tardía con un puntaje nSOFA > 6 puntos, mientras que, el grupo no expuesto estará conformado por los neonatos con un puntaje \leq de 6 puntos de nSOFA, siendo estos pacientes neonatos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, entre el periodo 2012 a 2023.

En la Tabla N°1, se evidencia que en el grupo expuesto de neonatos, hay una frecuencia de mortalidad de un 57.8%(26) en neonatos con puntaje nSOFA elevado y un 24.4%(11) de neonatos fallecieron con un puntaje de nSOFA no elevado, a su vez, tras hacer la comparación se evidencia que existe una asociación estadísticamente significativa, con un p 0.001, además, existe evidencia que demuestra que la escala nSOFA elevada genera 2.36 mayor probabilidad de deceso en los neonatos, con un RR 2.36 (IC 95% 1.34-4.18).

En la tabla N°2, se observa que la edad promedio de los neonatos fallecidos es de 12 días con un RIC(8 19), a su vez, este el género más frecuente es el masculino, siendo en el grupo de fallecidos un 45.8%(27), así mismo, existe evidencia donde las variables intervinientes que fueron presentadas en la investigación, hubo algunas que tuvieron asociación estadísticamente significativa con la mortalidad, tales como; prematuridad, Apgar a los 5 minutos y peso al nacer, con un (p 0.001) (p 0.045) y (p 0.001), mientras que, las variables; edad, sexo, Apgar al 1', hiperazoemia, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal y acidosis metabólica que no tuvo asociación significativa con la mortalidad, con un (p 0.091), (p 0.216), (p 0.065), (p 0.457), (p 0.651), (p 0.745) y (p 0.598), respectivamente.

En la Tabla N°3, Tras realizar un análisis multivariado se observa que al ajustar las variables intervinientes a la variable exposición, se evidencia que ninguna de las variables está asociada hacia la mortalidad en neonatos con sepsis neonatal tardía del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Tabla N°1: Escala nSOFA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Escala nSOFA	Mortalidad				Total	p	RR	IC 95% Lim. Sup - Lim. inf
	Si		No					
	Frec.	%	Frec.	%				
Elevado	26	57.80%	19	42.20%	45	0.001	2.36	1.34 – 4.18
No elevado	11	24.40%	34	75.60%	45			

X² de Pearson = 82,86

Fuente: Archivo de datos por parte del autor registrados en las historias clínicas del HVLE durante el periodo 2012 – 2023.

Tabla N°2: Variables intervinientes asociadas a mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Variables intervinientes	Mortalidad				p	
	Si = 37		No = 53			
Edad (días)		12		17	0.091	
Sexo	Femenino	10	32.30%	21	67.70%	0.216
	Masculino	27	45.80%	32	54.20%	
<i>Prematuridad</i>	Si	27	57.40%	20	42.60%	0.001
	No	10	23.30%	33	76.70%	
Apgar al 1'	Óptimo	2	16.70%	10	83.30%	0.065
	No óptimo	35	44.90%	43	55.10%	
Apgar al 5'	Óptimo	14	58.30%	10	41.70%	0.045
	No óptimo	23	34.80%	43	65.20%	
Hiperazoemia	Si	19	45.20%	23	54.80%	0.457
	No	18	37.50%	30	62.50%	
<i>Enterocolitis Necrotizante</i>	Si	15	44.10%	19	55.90%	0.651
	No	22	39.30%	34	60.70%	
<i>Asfixia perinatal</i>	Si	10	38.50%	16	61.50%	0.745
	No	27	42.20%	37	57.80%	
<i>Acidosis Metabólica</i>	Si	23	43.40%	30	56.60%	0.598
	No	14	37.80%	23	62.20%	
Peso al nacer	Extremo bajo peso	11	73.30%	4	26.70%	0.001
	Muy bajo peso	9	64.30%	5	35.70%	
	Bajo peso	12	37.50%	20	62.50%	
	Normal	5	17.20%	24	82.80%	

Mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney, $p < 0,05$ significativo n,%, X^2 de Pearson, $p < 0,05$ significativo

Fuente: Archivo de datos por parte del autor registrados en las historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2012 – 2023.

Tabla N°3: Escala nSOFA es un predictor de mortalidad entre pacientes con sepsis neonatal tardía según las variables significativas del análisis bivariado

Parámetro	B	Error estándar.	95% IC de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% IC de Wald para Exp(B)	
			Inf.	Sup.	X ² de Wald	gl	p		Inf.	Sup.
(Intersección)	-2.04	0.477	-2.97	-1.1	18.27	1	0	0.13	0.05	0.331
Escala nSOFA	0.42	0.399	-0.35	1.2	1.13	1	0.287	1.53	0.69	3.348
Prematuridad	0.09	0.591	-1.06	1.25	0.02	1	0.877	1.096	0.34	3.492
Apgar al 5'	0.52	0.354	-0.16	1.22	2.23	1	0.135	1.698	0.84	3.398
Extremo bajo peso	1.19	0.862	-0.49	2.88	1.9	1	0.167	3.289	0.6	17.815
Muy bajo peso	0.98	0.847	-0.68	2.64	1.33	1	0.248	2.664	0.5	14.019
Bajo peso	0.56	0.661	-0.73	1.85	0.71	1	0.397	1.752	0.47	6.41

Regresión de Poisson

Fuente: Archivo de datos por parte del autor registrados en las historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2012 – 2023.

IV. DISCUSIÓN

Este estudio analítico de tipo cohorte retrospectivo, identifica a la escala nSOFA como un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el periodo 2012 – 2023, donde se obtuvo una población de 90 neonatos, haciendo referencia a 45 de ellos para cada grupo.

La sepsis se ha convertido por muchos años en un deceso obligatorio, donde se describe como un problema de salud pública de manera global; ya que, requiere una intervención médica inmediata, de carácter urgente y de manera precisa, con el fin de salvaguardar la vida de los pacientes, hoy por hoy se ha convertido en un desafío de mayor prevalencia por los países de bajos y medianos recursos, que cuentan indiscutiblemente con un personal deficiente y equipos escasos²⁹, es por ello, que hoy en día, se han propuesto múltiples herramientas, entre ellas, los scores que puedan identificar de manera oportuna el estado crítico de cada paciente, con ello, reducir la morbi-mortalidad de cada uno de ellos, a su vez identificar el agente causante de esta patología, para tener un mayor panorama y un mejor tratamiento definitivo²³. Dicho de otro modo, el score nSOFA no está del todo reconocido, a pesar de numerosos intentos, los métodos de diagnóstico, manejo clínico y resultados para los neonatos prematuros con sepsis de aparición tardía han permanecido prácticamente sin cambios durante varias décadas.³⁰ Estos hallazgos se deben en parte a la escasez de sistemas de puntuación o escalas asociadas de manera confiable con la mortalidad relacionada con la sepsis en esta población.³¹

Por ello, es importante conocer el valor de esta escala nSOFA, donde nos ayudaría a predecir la mortalidad, ya que, como se conoce la disfunción orgánica es significativa en esta etapa debido a la inmadurez fisiológica del organismo²⁰.

En la presente investigación, se evidencia una frecuencia relativamente alta de mortalidad, siendo esta de un 57.8%(26) en los pacientes con un nSOFA elevado y un 24.4%(11) de ellos fallecieron con un nSOFA no elevado, tras este resultado se evidencia una asociación estadísticamente significativa, con un p 0.001, además,

afirma que la escala nSOFA elevada genera 2.36 mayor probabilidad de deceso en los neonatos, con un RR 2.36 (IC 95% 1.34-4.18), similar al estudio de cohorte retrospectivo de Berka I. et al., donde participaron 423 neonatos, atendidos a las 72 hrs posteriores del nacimiento, evidenciando como uno de los predictores de mortalidad en pacientes con sepsis y bajo peso al nacer, con un OR 2.5, generando una puntuación estandarizada, esta evaluación tuvo como hincapié en hacer énfasis en los casos de disfunción orgánica tardía y temprana, sospechada o no por el agente microbiano²²

Además, en nuestra investigación hemos observado que la mortalidad es mayor en el grupo de nSOFA elevado ($PC > 6$), acorde con los hallazgos reportados según Fleiss N. et al., en su estudio de cohorte multicentrico donde describe un aumento significativo en la probabilidad de mortalidad cuando la puntuación nSOFA era igual o superior a 6, donde cuadruplicaba el riesgo en comparación con puntuaciones más bajas²¹; mientras que, Awad HMM. et al., evidencia en su estudio transversal, donde tras evaluar a 102 neonatos, encuentra que la población de hombres fue más afectada, colocando como punto de corte 7, demostrando que este valor es estadísticamente significativo ($p = 0.008$), utilizándolo para predecir la mortalidad en los pacientes con sepsis neonatal tardía, además, estos pacientes tuvieron, de tal manera, que se demuestra al nSOFA como un predictor de muerte en los neonatos con falla orgánica³².

Asimismo, en la presente tesis se identificó que en el análisis bivariado la variable escala nSOFA tiene asociación estadísticamente significativa con la mortalidad; no obstante, el análisis multivariado no se evidencia asociación de significancia estadística sobre la mortalidad cuando se compara con las variables prematuridad, peso al nacer y apgar a los 5 minutos a diferencia de Vizcarra D. et al., donde tras su análisis multivariado, informa una asociación estadísticamente significativa y un riesgo a mortalidad, con la variable peso al nacer ($HRa = 2,94$ IC 95% 1,04-8,30)²³; en tal sentido, los resultados de nuestro hallazgo pueden estar influenciado por la naturaleza no aleatoria de la muestra utilizada la cual es una limitación

Por otro lado, se encuentra evidencia que las variables intervinientes; prematuridad, peso al nacer y Apgar a los 5 minutos, tienen asociación estadísticamente significativa con un (p 0.001) (p 0.045) y (p 0.001), respectivamente con mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía. Lo mismo hace mención Vizcarra-Jiménez D. et al., donde en su estudio demuestra que la mortalidad más alta fue la de los pacientes prematuros con sepsis neonatal tardía con un (p 0.014), seguida de pacientes con bajo peso al nacer con diagnóstico de sepsis neonatal con un (p 0.042), y con un Apgar a los 5 minutos con un (p 0.007), siendo un riesgo para los países en vías de desarrollo, donde ocurre un impacto significativo de la muerte neonatal, poco prevenible por las condiciones sanitarias y el bajo grado de calidad de los nosocomios²³, similar a Sahu P. et al., en un estudio de casos y controles retrospectivo, analiza a 613 neonatos de la unidad de cuidados intensivos, evidenciando que la mortalidad es de un 25,4%, cuyos variables neonatales fueron el bajo peso al nacer con un (OR 6,171, IC-3,475–10,957, p<0,001) y prematuridad (OR 5,761, IC-2,612–12,708, p<0,001), los cuales mostraron una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en sepsis neonatal, mientras que la variable género no tenía mucha asociación significativa. Por otro lado, Taye K. et al., evidencia en su estudio transversal, que la muerte neonatal tiene una frecuencia de 14,2%, siendo las causas más comunes la prematuridad, la sepsis, la determinación del apgar, al 1 y 5 minutos, esta última demostró un riesgo de 7,28 veces una mayor probabilidad de fallecimiento en estos pacientes (AOR 7,28)³⁴.

Finalmente, se evidencia que las variables no asociadas a mortalidad fueron; asfixia perinatal la cual tuvo un (p 0.745), no teniendo asociación estadísticamente significativa a mortalidad, a diferencia de Liyan Guo, et al., en su revisión sistemática, donde incluyó 17 estudios, menciona que la asfixia perinatal (OR 3,00, IC del 95 %: 2,18–4,13), al igual que, el bajo peso al nacer (OR 3,79, IC 95%: 2,14–6,73) los cuales fueron factores de riesgo para mortalidad en sepsis neonatal tardía³⁶. Además, se menciona que la Enterocolitis Necrotizante (NEC) con un (p 0.651) tampoco tiene asociación significativa con mortalidad, al contrario de Elena P, et al., donde en su estudio de cohorte, incluyó un total de 13.239 neonatos, de los cuales 235 (1,8%) neonatos desarrollaron NEC, y 91 requirieron tratamiento

quirúrgico, siendo este un factor de riesgo para mortalidad de sepsis de aparición tardía RR 3,21 (p 0,008).³⁷

Otra limitación sería que podría tomarse más variables en cuenta como la edad gestacional, el agente patógeno, el tipo de prematuridad, entre otras, las cuales podrían sugerirse para estudios posteriores.

V. CONCLUSIONES

- La escala nSOFA tiene valor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo 2012 a 2023.
- Los pacientes con sepsis neonatal tardía con escala nSOFA con puntaje elevado presentaron mayor mortalidad.
- La escala nSOFA no es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal tardía según las variables intervinientes denominadas prematuridad, peso al nacer y Apgar a los 5 minutos.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda efectuar estudios multicéntricos donde se pueda incluir las variables; días de hospitalización, edad gestacional, tipo de prematuridad, tratamiento médico, intubación, hemocultivo, tipo de bacteria, entre otros, para poder encontrar factores tanto intrínsecos como extrínsecos, que puedan ayudar a la predicción más exacta de este Score en su utilidad clínica, de la misma manera, establecer un punto de corte predeterminado para la población local.
- Se recomienda al personal de salud, que puedan adaptar estos resultados para futuras investigaciones; ya que, el score nSOFA tiene utilidad para determinar la mortalidad en los recién nacidos con sepsis neonatal tardía.
- Se recomienda, para investigaciones futuras, utilizar métodos de muestreo aleatorio para asegurar una representación más precisa de la población y minimizar el riesgo de sesgos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fleischmann C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of pediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med* 2018; 6:223–30.
2. Nwankwor O, McKelvie B, Frizzola M, et al. A national survey of resources to address sepsis in children in tertiary care centers in Nigeria. *Front Pediatr* 2019; 7:234
3. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis *Arch Dis Child* 2021; 106:745–752.
4. Alessandra R, Lilian P, Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú. *Horizontal. Medicina.* 2022 ; 22(4): e2095. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2022000400008&lng=es
5. Dávila A, Rosemary H, Elina M, et al . Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An. Fac. med ;* 81(3): 354-364. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832020000300354&lng=es
6. Alonso Z, Christie T, Theresa O. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev. perú. med. exp. salud publica.* 2014; 31(2): 358-363. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342014000200026&lng=es
7. Patricia O, Berenice S. Frecuencia de factores relacionados con sepsis neonatal. *Perinatol. Reprod. Hum.* 2021 ; 35(1): 3-9. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/per.19000059>.
8. Poggi, C., Ciarcià, M., Miselli, F. et al. Precisión pronóstica de la escala SOFA neonatal frente a los criterios SIRS en lactantes prematuros con sepsis de

- aparición tardía. *Eur J Pediatr*, 2023; 182, 4731–4739.
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-05143-5>
9. Machin D, C. M. (1997). Sample size tables for clinical studies. En C. M. Machin D, Sample size tables for clinical studies (págs. 19-20). España: 2ª ed. Blackwell Science Ltd.
 10. Dhaneria M, Jain S, Singh P, Mathur A, Lundborg C, Pathak A. Incidence and determinants of health care-associated blood stream infection at a neonatal intensive care unit in Ujjain, India: a prospective cohort study. *Diseases*. 2018;6(1):14.
 11. Sharma D. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: A literature review. *J. Matern. Neonatal Med.* 2018; 31: 1646–1659.
 12. Tzialla C. New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *Am. J. Perinatol.* 2018; 35: 575–577.
 13. Neal S. Clinical prediction models to diagnose neonatal sepsis: A scoping review protocol. *BMJ Open* 2020; 10: 039712.
 14. Helguera A. Neonatal Sepsis Diagnosis Decision-Making Based on Artificial Neural Networks. *Front. Pediatr.* 2020; 8: 525.
 15. Song W. A Predictive Model Based on Machine Learning for the Early Detection of Late-Onset Neonatal Sepsis: Development and Observational Study. *JMIR Med. Inform.* 2020; 8: 15965.
 16. Kim J, Chang Y, Sung S, Ahn S, Park W. Trends in the incidence and associated factors of late-onset sepsis associated with improved survival in extremely preterm infants born at 23-26 weeks' gestation: a retrospective study. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):172.
 17. Shi S, Guo J, Fu M, Liao L, Tu J, Xiong J, Liao Q, Chen W, Chen K, Liao Y. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in neonates with respiratory distress syndrome: A retrospective cohort study. *Front Pediatr.* 2022; 10:911444.
 18. Feil AC, Kurtz T, Abreu PDO, Zanotto JC, Selbach LS, Bianchi MF, et al. Sepsis tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. *Rev Epidemiol Control Infecç.* 2018;8(4):4506.

19. Srikanth M, Kumar N. Utility of Neonatal Sequential Organ Failure Assessment (nSOFA) Score for Neonatal Mortality Prediction. *Journal of Neonatology*. 2022;36(3):189-193.
20. Wynn J, Polin R. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2020;88(1):85-90.
21. Fleiss N, Coggins SA, Lewis AN, Zeigler A, Cooksey KE, Walker LA, Husain AN, de Jong BS, Wallman-Stokes A, Alrifai MW, Visser DH, Good M, Sullivan B, Polin RA, Martin CR, Wynn JL. Evaluation of the Neonatal Sequential Organ Failure Assessment and Mortality Risk in Preterm Infants With Late-Onset Infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2036518.
22. Berka I, Korček P, Janota J, Straňák Z. Neonatal sequential organ failure assessment (nSOFA) score within 72 hours after birth reliably predicts mortality and serious morbidity in very preterm infants. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1342. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/6/1342>
23. Vizcarra D, Copaja C, Hueda M, Parihuana E, Gutierrez M, Rivarola M, et al. Predictors of death in patients with neonatal sepsis in a Peruvian hospital. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(11):342. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed7110342>
24. García J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
25. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
26. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N.º 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.
27. Hernández-Ávila, M.; Garrido, F. & Salazar-Martínez, E. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud Pública Méx.*, 42(5):438-46, 2000.

28. Neonatal shock: Etiology, clinical manifestations, and evaluation - UpToDate. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/neonatal-shock-etiology-clinical-manifestations-and-evaluation?search=Acidosis%20Metab%C3%B3lica%20neonatal%20&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
29. Attia Hussein Mahmoud H, Parekh R, Dhandibhotla S, Sai T, Pradhan A, Alugula S, et al. Insight into neonatal sepsis: An overview. Cureus. 2023;15(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.45530>
30. McGovern, M., Giannoni, E., Kuester, H. et al. Desafíos en el desarrollo de una definición consensuada de sepsis neonatal. *Pediatr Res.* 2020; 88, 14–26 . <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0785-x>
31. Heba M, Suzan S, Amani W, Abdelmoneim K. Predicción de la mortalidad prematura con sepsis de aparición tardía mediante la puntuación de evaluación de la insuficiencia orgánica secuencial neonatal en los hospitales universitarios del Canal de Suez. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* , 2023; 92(1): 5854-5862. doi: 10.21608/ejhm.2023.309938
32. Awad HMM, Gad SS, Abdel-Halim AWE-D, Khashana AK. Prediction of preterm mortality with late onset sepsis using the neonatal. *Ekb.eg.*. Disponible en: https://ejhm.journals.ekb.eg/article_309938_da00abd993ca78d76f67c59daae6fb59.pdf
33. Sahu P, Srinivasan M, Thunga G, Lewis LE, Kunhikatta V. Identification of potential risk factors for the poor prognosis of neonatal sepsis. *Med Pharm Rep.* 2022;95(3):282. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15386/mpr-2331>
34. Taye K, Kebede Y, Tsegaw D, Ketema W. Predictors of neonatal mortality among neonates admitted to the neonatal intensive care unit at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Sidama regional state, Ethiopia. *BMC Pediatr.* 2024;24(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-024-04689-z>
35. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL. 2019; 18(1):17.

36. Liyan G, Wenxiao H, Yan S, Na W, Xinqing C, Jinjin M, Jiaojiao L, Ling H, Changjun R. Perinatal risk factors for neonatal early-onset sepsis: a meta-analysis of observational studies, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023; 36:2, 2259049, DOI: 10.1080/14767058.2023.2259049
37. Elena P, Anna S, Laszlo M, Helene E. The Incidence of Necrotizing Enterocolitis and Late-Onset Sepsis during the COVID-19 Pandemic in Sweden: A Population-Based Cohort Study. *Neonatology* 2024;121:336–341 DOI: 10.1159/000536570

XIII. ANEXOS:

ANEXO N°01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Edad: _____ días
- 1.2. Sexo: Masculino () Femenino ()
- 1.3. Prematuridad: Si () No ()
- 1.4. Apgar: 1' () 5' ()
- 1.5. Hiperazoemia: Si () No ()
- 1.6. Enterocolitis Necrotizante: Si () No ()
- 1.7. Asfixia perinatal: Si () No ()
- 1.8. Acidosis Metabólica: Si () No ()
- 1.9. Peso al nacer: Bajo peso ()
Muy bajo peso ()
Extremo bajo peso ()

II. VARIABLE INDEPENDIENTE

Puntaje escala escala nSOFA: _____

Elevada () No elevada ()

III. RESULTADO:

Mortalidad: Si () No ()

ANEXO 2: ESCALA nSOFA:

Respiratory Score	0	2	4	6	8
Criteria	Not intubated or intubated, $SpO_2/FiO_2 \geq 300$	Intubated, $SpO_2/FiO_2 < 300$	Intubated, $SpO_2/FiO_2 < 200$	Intubated, $SpO_2/FiO_2 < 150$	Intubated, $SpO_2/FiO_2 < 100$
Cardiovascular score	0	1	2	3	4
Criteria	No inotropes, no systemic steroids	No inotropes, systemic steroid treatment	One inotrope, no systemic steroids	At least two inotropes or one inotrope and systemic steroids	At least two inotropes and systemic steroids
Hematologic score	0	1	2	3	
Criteria	Platelet count $\geq 150 \times 10^9/L$	Platelet count $100-149 \times 10^9/L$	Platelet count $< 100 \times 10^9/L$	Platelet count $< 50 \times 10^9/L$	