

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“VALOR DE LA ESCALA n SOFA EN EL PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN
NEONATOS CON SEPSIS DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA, PERIODO 2020-2022”

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

Pediatría

AUTOR:

M. C. Tania Lizbeth Vargas Cruzado

ASESOR:

M. C. Marco Antonio Barrantes Briones

CÓDIGO ORCID 0000-0002-2747-5204

Cajamarca, Perú

2023

CAPÍTULO I: GENERALIDADES

1. 1. Título del proyecto de investigación:

“Valor de la escala nSOFA en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022”.

1. 2. Nombre del autor del proyecto:

MC. Tania Lizbeth Vargas Cruzado.

Médico Residente de la especialidad de Pediatría.

1. 3. Nombre de la especialidad estudiada:

Pediatría.

1. 4. Información del asesor del proyecto:

MC. Marco Antonio Barrantes Briones.

Médico Pediatra del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Docente nombrado de la Universidad Nacional de Cajamarca.

1. 5. Área y línea de investigación a estudiar:

Área de investigación: Salud materna, perinatal y neonatal.

Línea de investigación: Desarrollo de intervenciones para la prevención y control de la morbilidad materna extrema y mortalidad materna, perinatal y neonatal.

1. 6. Tipo de investigación:

Observacional, analítico y de pruebas diagnósticas.

1. 7. Régimen de investigación:

Libre.

1. 8. Institución donde se desarrollará el proyecto:

Hospital Regional Docente de Cajamarca

1. 9. Localidad donde se desarrollará el proyecto:

Distrito, provincia y departamento de Cajamarca.

1. 10. Duración total del proyecto:

De enero 2023 a diciembre 2023.

1. 11. Cronograma de actividades:

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Diseño y elaboración del proyecto	×	×										
Presentación del proyecto			×									
Aprobación del proyecto				×								
Elaboración de los instrumentos de investigación					×							
Aplicación de los instrumentos de investigación						×	×					
Procesamiento y análisis de datos								×	×			
Redacción de informe final										×		
Revisión y reajuste del informe final											×	
Presentación del informe final												×
Aprobación del informe final												×

1. 12. Recursos disponibles y presupuesto:

RECURSOS Y PRESUPUESTO		
RUBROS	PARCIAL	TOTAL
A) RECURSOS HUMANOS	S./	S./
Asesor	2000	
Consultor	550	
Asistente	350	
Secretaria	650	3550
B) BIENES	S./	S./

Material de escritorio		120	
Plumones		20	
Corrector		10	
Lapiceros		10	
Hojas bond		10	170
C) SERVICIOS	S./		S./
Movilidad			
Tipeo e impresión		100	
Revisión ortográfica		60	
Copiado		60	390

1. 13. Financiamiento:

Autofinanciado.

CAPÍTULO II: PLAN DE INVESTIGACIÓN.

2. 1. Definición y delimitación del problema de investigación:

La sepsis neonatal (SN) es una infección sistémica que ocurre en recién nacidos menores de 28 días de vida, los recién nacidos expuestos a estos patógenos durante el período perinatal son sensibles a infecciones debido a su sistema inmunológico relativamente debilitado, la incidencia de SN varía de 1 a 170 por 1.000 nacidos vivos, en Sudáfrica la incidencia es del 31,39%. El SN sigue siendo una de las principales causas de muerte en esta población, a pesar de los avances significativos en el diagnóstico, tratamiento y estrategias de prevención¹.

En el 2019, la Organización Mundial de la Salud estima que 2,4 (2,3 - 2,7) millones de recién nacidos fallecen de manera global dentro de los 28 días posteriores al nacimiento, siendo las principales causas de estas muertes neonatales las infecciones en un 35%². En los países en desarrollo, cada año, la sepsis es la causa más común de mortalidad neonatal y es probablemente responsable del 30 al 50% del total de muertes neonatales³.

Combatir la mortalidad infantil y neonatal es un desafío global, aunque la mortalidad en niños menores de cinco años ha disminuido de 5 millones a 2,5 millones en el 2018, persiste una alta tasa de mortalidad en recién nacidos, especialmente en países en vías de desarrollo como los de América Latina, una de las principales causas de mortalidad neonatal es la sepsis, en este ámbito geográfico la mortalidad por sepsis neonatal varía entre 9% y 65%, dependiendo de factores como la edad gestacional, características y las bacterias asociadas⁴.

La presente investigación se realizará en el departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 – 2022, lapso durante el cual se

atendieron en Emergencia y Hospitalización a un aproximado de 368 pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal observando además que la frecuencia de mortalidad en este grupo de pacientes fue de 21%.

2. 2. Formulación del problema de investigación:

¿Tiene la escala nSOFA valor en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022?

2. 3. Objetivos de la investigación:

a. Objetivo General:

) Determinar si la escala nSOFA tiene valor en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020-2022.

b. Objetivos Específicos:

) Determinar la sensibilidad y la especificidad de la escala nSOFA en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022.

) Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la escala nSOFA en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022.

) Determinar el mejor punto de corte y el área bajo la curva de la escala nSOFA en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022.

2. 4. Justificación de la investigación:

La sepsis neonatal es una patología infecciosa observada con frecuencia en el ámbito asistencial de las unidades de atención de neonatos hospitalizados, así como en

los servicios de cuidados intensivos, se ha descrito un incremento en las frecuencias de morbilidad así como de incidencia incrementada de casos de mortalidad intrahospitalaria, es por ello que resulta pertinente reconocer e identificar nuevos predictores que nos permitan predecir de manera oportuna la evolución adversa de esta patología, en este sentido se ha reportado evidencia de la utilidad de una nueva escala como es la modificación de la escala SOFA de adultos adaptada a la población neonatal; es por ello que consideramos pertinente verificar esta relación en nuestro entorno sanitario inmediato.

2. 5. Limitaciones de la investigación:

Tomando en cuenta que el diseño es de pruebas diagnósticas retrospectivo, solo se tendrán acceso a los datos que caracterizaran a las variables por medio de la revisión de los expedientes clínicos es por ello que cabe la posibilidad de incurrir en el sesgo de información en caso de un mal registro de los datos.

2. 6. Consideraciones éticas:

Contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca, manteniendo en reserva la identidad de los pacientes según la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)⁵ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁶.

CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO.

3. 1. Antecedentes del problema:

Fleiss N, et al.⁷, determinaron la utilidad de la nSOFA como predictor de mortalidad para sepsis neonatal de aparición tardía por medio de un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en 7 unidades académicas de cuidados intensivos neonatales. Se incluyeron a 653 niños prematuros (<33 semanas) con muy bajo peso al nacer, el resultado primario fue la mortalidad del episodio de infección de aparición tardía. Las puntuaciones nSOFA de sobrevivientes y no sobrevivientes con infección de aparición tardía confirmada se compararon en 9 puntos de tiempo (T) antes y después del inicio del evento. En los 653 lactantes que cumplieron con los criterios de inclusión, la mediana de edad gestacional fue de 25,5 semanas (rango intercuartílico, 24-27 semanas) y la mediana del peso al nacer fue de 780 g (rango intercuartílico, 638-960 gramo). Un total de 366 lactantes (56%) eran varones. La mortalidad por episodios de infección de inicio tardío ocurrió en 97 infantes (15%). Área bajo las curvas características operativas del receptor para la mortalidad en la cohorte total osciló entre los centros de estudio de 0,71 a 0,95 (T0 horas), 0,77 a 0,96 (T6 horas) y 0,78 a 0,96 (T12 horas), con utilidad observada en todos los centros y en conjunto. Utilizando la puntuación máxima de nSOFA en T0 o T6, el área bajo la curva característica operativa del receptor para la mortalidad fue de 0,88 (IC del 95 %, 0,84-0,91).

Berka I, et al.⁸, evaluaron la aplicabilidad de la puntuación de evaluación del nSOFA dentro de las 72 h posteriores al parto como predictor de mortalidad y resultado adverso en recién nacidos muy prematuros. Se evaluaron los recién nacidos <32 semanas de gestación. Las puntuaciones nSOFA se calcularon a partir de registros médicos en las primeras 72 h después del nacimiento y se utilizó el valor máximo para el análisis. La

muerte o la morbilidad compuesta al alta hospitalaria definieron el resultado adverso. Entre 423 bebés inscritos (mediana de peso al nacer 1070 g, mediana de edad gestacional 29 semanas), 27 murieron y 91 desarrollaron morbilidad compuesta. La muerte o la morbilidad compuesta se asoció con disfunción orgánica evaluada por nSOFA, respuesta inflamatoria sistémica y bajo peso al nacer. 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).

Shi S, et al⁹, aclararon el desempeño de la puntuación nSOFA en la predicción de la mortalidad en pacientes con distrés respiratorio neonatal, con el objetivo de ampliar la aplicación clínica del puntaje de nSOFA. Se usó un análisis emparejado por puntuación de propensión para evaluar la solidez de resultados analíticos. En este estudio de 1.281 pacientes con distrés respiratorio de los cuales el 57,2% eran hombres, la muerte ocurrió en 40 casos (3,1%). Los pacientes con puntajes altos en nSOFA tuvieron una mayor tasa de mortalidad del 10,7 % en comparación con las puntuaciones bajas de nSOFA del 0,3%. Se mostró que un aumento en la puntuación nSOFA se asoció significativamente con el aumento de la mortalidad [cociente de riesgo ajustado 1,48, (IC) del 95 %: 1,32–1,67; $p < 0,001$]. Del mismo modo, el puntaje alto de nSOFA se asoció significativamente con una mayor mortalidad [cociente de riesgo ajustado: 19,35, (IC) 95 %: 4,41–84,95; $p < 0,001$] en comparación con el grupo de nSOFA bajo. La puntuación nSOFA se asoció positivamente con el riesgo de mortalidad en casos de distrés neonatal.

Srikanth M, et al¹⁰, evaluaron la utilidad del nSOFA para predecir la mortalidad en la sepsis neonatal y la determinación de una puntuación de corte del nSOFA en relación con la mortalidad, por medio de un estudio piloto prospectivo en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCI) durante 1 año. Las variables requeridas para nSOFA se evaluaron junto con datos demográficos generales como la edad, la edad gestacional, etc.

La puntuación nSOFA se documentó dos veces, una en el momento del ingreso (evaluación inicial) por sepsis y posteriormente a las 24 h. Se ingresaron un total de 60 neonatos con sepsis presunta o comprobada (30 de término y pretérmino de cada), de los cuales 10 (16,7%) no sobrevivieron (6 pretérmino y 4 de término), valor de p 0,731. La puntuación nSOFA media (\pm DE) entre los supervivientes en el momento del ingreso (evaluación inicial) fue de 1,96 (1,69) y a las 24 h de 1,16 (1,48). Entre los no supervivientes, la puntuación nSOFA media (\pm DE) al ingreso (evaluación inicial) fue de 7,6 (2,0) ya las 24 h se observó 10 (2), valor de $p < 0,001$. El área bajo la curva (AUC) para el ingreso (inicial) 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 horas 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 %).

3. 2. Bases teóricas:

La sepsis neonatal es un síndrome clínico de bacteriemia con signos y síntomas sistémicos de infección en los primeros 28 días de vida, también puede resultar de invasiones virales y fúngicas del torrente sanguíneo¹¹. Se considera como caso ante la existencia de infección sospechada o confirmada en el recién nacido e incluye muchas infecciones sistémicas del recién nacido como septicemia, meningitis, neumonía, artritis, etc., pero no engloba infecciones mucocutáneas superficiales como la candidiasis, la sepsis neonatal puede ser sepsis de inicio temprano (EOS) en la primera semana de vida o sepsis de inicio tardío, que generalmente es una infección que ocurre después de 1 semana¹².

El período neonatal subdividido en muy temprano (nacimiento a 24 h), temprano (nacimiento a 7 días) y tardío (7 a 28 días) es el momento de mayor riesgo para la supervivencia infantil, durante este período, ocurren transiciones fisiológicas marcadas

en todos los sistemas de órganos y aprenden a responder a muchas formas de estímulos externos, lo que implica que este período es un tiempo de alta exposición, ya que están completando muchos de los ajustes necesarios para la supervivencia extrauterina¹³. En este período, la inmadurez del sistema inmunológico, particularmente en los prematuros, confiere características clínicas, físicas y de evolución distintivas a las infecciones en comparación con otros grupos de edad, además, factores inherentes como barreras cutáneas poco desarrolladas e inmaduras, mecanismos de defensa de la mucosa y barreras hematoencefálicas contribuyen a la mayor susceptibilidad de los recién nacidos a la infección¹⁴.

La investigación existente ha identificado bajo peso al nacer, parto prematuro (<37 semanas de gestación), ruptura prematura de membranas (PROM), sexo neonatal, complicaciones como asfixia perinatal, baja situación socioeconómica, saneamiento deficiente, desnutrición y hacinamiento se han asociado con un mayor riesgo de sepsis neonatal^{15,16}. En entornos de escasos recursos el diagnóstico eficaz de la sepsis, incluida la identificación y la notificación de la susceptibilidad a los antibióticos es un desafío¹⁷.

La mortalidad neonatal, muerte neonatal dentro del primer día 28 de vida, se divide en mortalidad neonatal temprana, que es antes del día 7 de vida, y mortalidad neonatal tardía, que ocurre a partir de entonces¹⁸. La sepsis es una de las principales causas de mortalidad neonatal y deterioro del desarrollo neurológico entre los recién nacidos, lo que provoca la muerte y una discapacidad importante incluso con un tratamiento antibiótico oportuno^{19,20}.

La evaluación secuencial del sistema de puntuación de insuficiencia orgánica neonatal (nSOFA) es una definición operativa de disfunción orgánica, que es ampliamente utilizada para identificar la presencia de peligro para la vida explorando la disfunción orgánica entre los prematuros con enfermedades relacionadas con la

inflamación, como infección y sepsis²¹. El SOFA neonatal (nSOFA) se desarrolló para abordar la necesidad de una definición de consenso para sepsis aplicable a neonatos, similar al SOFA para adultos y al SOFA pediátrico, el nSOFA sirve como una definición operativa de disfunción orgánica que puede identificar a aquellos con un alto riesgo de mortalidad entre recién nacidos prematuros con infección²².

Debido a que no existe una definición de consenso para la sepsis neonatal, el desarrollo del nSOFA fue informado por la progresión de la insuficiencia orgánica entre los prematuros con bacteriemia letal de inicio tardío y luego validado en una cohorte retrospectiva de un solo centro de recién nacidos prematuros (<33 semanas) con bacteriemia de inicio tardío, fungemia o perforación intestinal (incluido como fuente irrefutable de infección)^{23,24}.

3.3. Marco Conceptual

Escala nSOFA: Escala que evalúa el compromiso de sistemas y órganos en los sistemas: respiratorio, cardiológico y hematológico⁷.

Mortalidad: corresponde al fallecimiento durante la estancia hospitalaria⁸.

CAPÍTULO IV: FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

4.1. Hipótesis de investigación e Hipótesis nula:

H0: La escala nSOFA no tiene valor predictivo en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022.

Hi: La escala nSOFA tiene valor predictivo en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022.

4.2. Cuadro de operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	ITEM
Escala nSOFA	Escala que evalúa el compromiso de sistemas y órganos.	Sistemas: respiratorio, cardiológico y hematológico.	Cuantitativa	Puntaje	1
Mortalidad intrahospitalaria	Fallecimiento del paciente durante su estancia	Certificado de defunción	Cualitativa	Certificado de defunción	2
Hiperlactatemia	Elevación del lactato sérico arterial	Lactato arterial mayor a 2 mmol/dl	Cualitativa	Lactato arterial	3
Leucocitosis	Elevación del recuento leucocitario	Recuento leucocitario mayor a 12 000	Cualitativa	Hemograma	4
Plaquetopenia	Disminución del recuento plaquetario	Recuento plaquetario menor a 150 000	Cualitativa	Hemograma	5

CAPÍTULO V: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

5. 1. Tipo y nivel de investigación:

Observacional, analítico y de pruebas diagnósticas.

5. 2. Técnica de muestreo y diseño de la investigación:

Población:

Universo y población a estudiar:

Neonatos atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 - 2022.

Muestra de estudio o tamaño muestral:

) Criterios de Inclusión:

Neonatos atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 - 2022.

Neonatos diagnosticados con sepsis neonatal confirmada mediante hemocultivo.

Neonatos con historia clínica completa.

➤ Criterios de exclusión:

Neonatos con historia clínica incompleta.

Neonatos con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.

Neonatos con malformación cardiaca incluido ductus arterioso persistente.

Neonatos con enterocolitis necrotizante.

Neonatos con hemorragia intraventricular.

Neonatos con displasia broncopulmonar.

Muestra:**Unidad de Análisis:**

Es cada neonato con sepsis confirmada atendido en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 - 2022.

Tamaño muestral:

Formula²⁵:

$$n_0 = \frac{z^2 \cdot pe \cdot qe}{E^2}$$

Donde:

n₀: Tamaño inicial de muestra.

Z : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Sensibilidad de la escala según revisión bibliográfica: (90%)¹⁰.

qe: 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n = 138 \text{ pacientes}$$

Diseño Específico:

Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo.

		MORTALIDAD	
		SI	NO
ESCALA NSOFA	ELEVADA	a	b
	NO ELEVADA	c	d

Sensibilidad: $a / a+c$

Especificidad: $d / b+d$

VPP: $a / a+b$

VPN: $d / c+d$

5. 3. Fuentes e instrumento de recolección de datos:

Ingresarán al estudio los pacientes atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020 - 2022; se acudirán al archivo de historias clínicas desde donde se procederá a.

Seleccionar por muestreo aleatorio simple a los pacientes y verificar en el expediente clínico la presencia o ausencia de mortalidad intrahospitalaria.

Se recogerán los datos pertinentes para caracterizar el puntaje de la escala nSOFA, así como otros datos para identificar a las variables intervinientes y registrarlas en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

5. 4. Técnica de procesamiento de la información y análisis de datos:

Estadística Descriptiva: se obtendrán datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

Estadística Analítica: se hará uso de la prueba chi cuadrado, será considerada significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio: se obtendrá la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo; el área bajo la curva y el mejor punto de corte, así como en el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1.-Pek JH, Gan MY, Yap BJ, Seethor STT, Greenberg RG, et al. Contemporary trends in global mortality of sepsis among young infants less than 90 days old: protocol for a systematic review and metaanalysis. *BMJ Open*. 2020; 10: e038815.

2.-Bohanon FJ, Nunez Lopez O, Adhikari D, Mehta HB, Rojas-Khalil Y, et al. Race, Income and Insurance Status Affect Neonatal Sepsis Mortality and Healthcare Resource Utilization. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37: e178-e184.

3.-Msanga D. High Mortality among Premature Neonates with Positive Blood Culture Neonatal Sepsis in a Tertiary Hospital, Tanzania: A Call for Action. *Children* 2021; 8: 1037.

4.-Rudd K. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020; 395: 200–21.

5.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

6.- Man B. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision (Medical Education) Nepal Health Research Council 2020; 17(4):548-55.

7.-Fleiss N, Coggins SA, Lewis AN, et al. 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.

8.-Berka I. Neonatal Sequential Organ Failure Assessment (nSOFA) Score within 72 Hours after Birth Reliably Predicts Mortality and Serious Morbidity in Very Preterm Infants. *Diagnostics* 2022; 12: 1342.

9.-Shi S, Guo J. 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.

10.-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.

11.-Demisse AG, Alemu F, Mahlet Abayneh Gizaw ZT. Patterns of admission and factors associated with neonatal mortality among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Pediatr Heal Med Ther.* 2019;8(3099067):3099067.

12.-Orsido TT, Asseffa NA. Predictors of Neonatal mortality in Neonatal intensive care unit at referral Hospital in Southern Ethiopia: a retrospective cohort study. *orsido et.alBMC pregnancy and childbirth.* 2019; 5:1–9.

13.-AKREM M. ATRUSHI, MBCHB F. THE PROFILE OF NEONATAL SEPSIS IN DUHOK CITY AND PREDICTORS OF. *duhok Med J [Internet].* 2018;12(2):10–20.

14.-Tareen Z, Jirapradittha J. CS and WC. Factors Associated with Mortality Outcomes in Neonatal Septicemia in. *J Neonatal Pediatr Med.* 2018;3(2):2–6.

15.-Bandyopadhyay T, Kumar A, Saili A, Randhawa VS. Distribution, antimicrobial resistance and predictors of mortality in neonatal sepsis. *J Neonatal Perinatal Med* 2018; 11:145–153.

16.-Meshram RM, Gajimwar VS, Bhongade SD. Predictors of mortality in Outborns with neonatal Sepsis: a prospective observational study. Niger Postgrad Med J. 2019;26(4):216–22.

17.-Liang L, Kotadia N, English L, Kissoon NAJ, Kabakyenga JLP. And WM. Predictors of mortality in neonates and infants hospitalized with Sepsis or serious infections in developing Countries: a systematic review. Front Pediatr. 2018;6(277):1–12.

18.-Taylor AW, Blau DM, Bassat Q, et al. Initial findings from a novel population-based child mortality surveillance approach: a descriptive study. Lancet Glob Health 2020; 8: e909–19.

19.-Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Sreekumaran Nair N. Risk factors of neonatal sepsis in India: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2019; 14: 1–26.

20.-Bohanon F, Lopez O, Adhikari D, et al. Race, income, and insurance status affect neonatal sepsis mortality and healthcare resource utilization. Pediatr Infect Dis J 2018; 37: e178–84.

21.-Fleiss N, Coggins SA, Lewis AN, Zeigler A, Cooksey KE, Walker LA, et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection. JAMA Netw Open. 2021; 4: e2036518.

22.-Wynn JL, Polin RA. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. Pediatr Res. 2020; 88:85–90.

23.-Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric Sequential Organ Failure Assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr.* 2018;171(10): e172352.

24.-Wynn JL, Kelly MS, Benjamin DK, et al. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis. *Am J Perinatol.* 2018;34(7):633-639.

25.- Cortez M. Algunas consideraciones para el cálculo del tamaño muestral en investigaciones de las Ciencias Médicas. *Medisur* 2020; 18; 5.

CAPÍTULO VII: ANEXOS.

ANEXO N° 1:

Valor de la escala nSOFA en el pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2020-2022.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

1. DATOS GENERALES:

1.1. Sexo: _____

1.2 Procedencia: _____

1.3. Hiperlactatemia: _____

1.4 Leucocitosis: _____

1.5 Plaquetopenia: _____

2. DATOS DE LA VARIABLE EXPOSICION:

Puntaje nSOFA: Sí () No ()

3. DATOS DE LA VARIABLE RESULTADO:

Mortalidad intrahospitalaria: Sí () No ()