



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA

ESPECIALIDADE: INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Curso académico 2020-2021

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

“Valor diagnóstico del índice de perfusión en la sepsis de inicio precoz en recién nacidos a término con factores de riesgo de infección (Estudio SEPI)”

David González Vázquez

Fecha: 23/06/21

Director 1: Alejandro Ávila Álvarez

Directora 2: Sonia Pértega Díaz

Índice:

1.- RESUMEN ESTRUCTURADO	5
1.1.- RESUMO:	5
1.2.- RESUMEN	6
1.3.- ABSTRACT	7
2.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	8
3.- BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE	11
4.- HIPÓTESIS.....	13
5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO	13
5.1.- OBJETIVO PRINCIPAL.....	13
5.2.- OBJETIVO SECUNDARIO.....	13
6.- METODOLOGÍA	13
6.1.- TIPO DE ESTUDIO	13
6.2.- ÁMBITO DE ESTUDIO.....	13
6.3.- PERÍODO DE ESTUDIO.....	14
6.4.- ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	14
6.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	15
6.7.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	15
6.8.- JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL	16
6.9.- PROTOCOLO DE ATENCIÓN.....	16
6.10. MEDICIONES.....	18
6.11. DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL Y SEPSIS CLÍNICA NEONATAL	19
6.12.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
6.13.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO	21
7.- PLAN DE TRABAJO	22

8.- ASPECTO ÉTICOS	22
9. APLICABILIDAD	23
10.- PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS	24
11.- FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	25
11.1 RECURSOS NECESARIOS.....	25
11.1.1.- Infraestructura Necesaria:	25
11.1.2.- Recursos Humanos:	25
11.1.3.- Material Fungible e Inventariable.....	26
11.2 POSIBLES FUENTES DE FINANCIACIÓN	26
BIBLIOGRAFÍA.....	28
Anexo 1 Búsqueda Bibliográfica	31
Anexo 2 Registro de Variables al Ingreso	32
Anexo 3 Registro de Variables No Invasivas	33
Anexo 4 Registro de Variables Invasivas.....	34
Anexo 5 Cronograma.....	35
Anexo 6 Dictamen Comité de Ética	36
Anexo 7 Conformidad del Centro.....	38
Anexo 8 Información Línea de Investigación y Consentimiento Informado	39
Anexo 9 Memoria Económica	45

1.- RESUMEN ESTRUCTURADO

1.1.- RESUMO:

Introdución: A sepsis neonatal defínese como unha infección sistémica que ten lugar naqueles lactantes con idade menor ou igual a 28 días de vida, considerándose de inicio precoz aquela que aparece nos 7 primeiros días de vida. É responsable dunha importante morbilidade e mortalidade. Con todo, o seu diagnóstico é complexo. O hemocultivo está considerado como a proba “gold standard” pero menos do 1% dos neonatos teñen cultivos positivos. A sepsis de inicio precoz ten habitualmente unha presentación inespecífica e con síntomas solapados. Nun marco de falta de consenso nos criterios para o diagnóstico de sepsis neonatal, na práctica diaria é habitual a combinación de datos analíticos e clínicos para a identificación de pacientes con risco de desenvolvela. Estas probas teñen unha baixa especificidade e supoñen a realización de procedementos invasivos de maneira seriada. Nos últimos anos, xurdiu unha ferramenta non invasiva que permite obxetivar de forma continua a perfusión periférica, o Índice de Perfusión (PI). O PI é a razón entre o pulso sanguíneo pulsátil e o non pulsátil no tecido periférico. Diversos estudos demostraron a súa utilidade en poboación neonatal. **Obxectivo:** O presente estudo pretende determinar o valor diagnóstico do índice de perfusión na detección de sepsis de inicio precoz en neonatos a termo con risco de infección. **Metodoloxía:** Estudo observacional lonxitudinal de carácter prospectivo, de avaliación de probas diagnósticas. Inclúense neonatos a termo con risco de infección, aos que se lles medirá de forma continua o PI. Crearase unha curva ROC para o devandito índice e calcularase a sensibilidade, especificidade, valor predictivo positivo e valor predictivo negativo para o diagnóstico de sepsis precoz usando o punto de corte resultante da análise desta curva. **Palabras Crave:** Perfusion Index; infant,newborn; neonatal sepsis; early onset sepsis.

1.2.- RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal se define como una infección sistémica que tiene lugar en aquellos lactantes con edad menor o igual a 28 días de vida, considerándose de inicio precoz aquella que aparece en los 7 primeros días de vida. Es responsable de una importante morbilidad y mortalidad. Sin embargo, su diagnóstico es complejo. El hemocultivo está considerado como la prueba “gold standard” pero menos del 1% de los neonatos tienen cultivos positivos. La sepsis de inicio precoz tiene habitualmente una presentación inespecífica y con síntomas solapados. En un marco de falta de consenso en los criterios para el diagnóstico de sepsis neonatal, en la práctica diaria es habitual la combinación de datos analíticos y clínicos para la identificación de pacientes con riesgo de desarrollarla. Estas pruebas tienen una baja especificidad y suponen la realización de procedimientos invasivos de manera seriada. En los últimos años, ha surgido una herramienta no invasiva que permite objetivar de forma continua la perfusión periférica, el Índice de Perfusión (PI). El PI es la razón entre el pulso sanguíneo pulsátil y el no pulsátil en el tejido periférico. Diversos estudios han demostrado su utilidad en población neonatal. **Objetivo:** El presente estudio pretende determinar el valor diagnóstico del índice de perfusión en la detección de sepsis de inicio precoz en neonatos a término con riesgo de infección. **Metodología:** Estudio observacional longitudinal de carácter prospectivo, de evaluación de pruebas diagnósticas. Se incluirán neonatos a término con riesgo de infección, a los que se les medirá de forma continua el PI. Se creará una curva ROC para dicho índice y se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para el diagnóstico de sepsis precoz usando el punto de corte resultante del análisis de esta curva. **Palabras Clave:** Perfusion Index; infant,newborn; neonatal sepsis; early onset sepsis.

1.3.- ABSTRACT

Introduction: Neonatal sepsis is defined as a systemic infection that occurs in infants aged less than or equal to 28 days of life, considering early onset that appears in the first 7 days of life. It is responsible for significant morbidity and mortality. However, its diagnosis is complex. Blood culture is considered the “gold standard” test, but less than 1% of neonates have positive cultures. Early-onset sepsis usually has a nonspecific presentation with overlapping symptoms. In a framework of lack of consensus in the criteria for the diagnosis of neonatal sepsis, in daily practice it is common to combine analytical and clinical data to identify patients at risk of developing it. These tests have low specificity and involve serial invasive procedures. In recent years, a non-invasive tool has emerged that makes it possible to continuously target peripheral perfusion, the Perfusion Index (PI). PI is the ratio of pulsatile to non-pulsatile blood pulses in peripheral tissue. Several studies have shown its usefulness in the neonatal population. **Objective:** The present study aims to determine the diagnostic value of the perfusion index in the detection of early-onset sepsis in term neonates at risk of infection. **Methodology:** Prospective longitudinal observational study, evaluating diagnostic tests. Term neonates at risk of infection will be included and their PI will be measured continuously. A ROC curve will be created for this index and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for the diagnosis of early sepsis will be calculated using the cut-off point resulting from the analysis of this curve. **Keywords:** Perfusion Index; infant, newborn; neonatal sepsis; early onset sepsis.

2.- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La sepsis neonatal se define como una infección sistémica que tiene lugar en aquellos lactantes con edad menor o igual a 28 días de vida(1). La sepsis de inicio precoz ha sido definida como la infección bacteriana de la sangre y/o líquido cefalorraquídeo que tiene lugar en los primeros 7 días de vida (2).

Los recién nacidos tienen una serie de peculiaridades a la hora de responder a la infección que están en relación con el funcionamiento de su sistema inmunitario, todavía inmaduro, y que condicionan la eficacia de dicha respuesta (3).

Desde el punto de vista etiológico, los microorganismos implicados en la sepsis de inicio precoz suelen ser colonizadores del tracto urogenital materno, siendo responsables de la contaminación del líquido amniótico, la placenta, el cuello uterino o el canal vaginal, por lo que está principalmente relacionada con la transmisión vertical.(1, 4). Su incidencia se sitúa en los 0,22 por 1000 nacidos vivos en los EEUU (5). En España, existen registros de la incidencia de sepsis vertical desde el año 1996, encontrándose en el 2018 en una tasa de 1,2 por cada 1000 nacidos vivos, afectando en el 53% de los casos a recién nacidos a término (6).

La sepsis neonatal es responsable de una importante morbilidad y mortalidad, especialmente en los recién nacidos con muy bajo peso al nacer. Según datos del grupo Castrillo, la tasa de mortalidad relacionada con la sepsis vertical alcanza el 24,7% en los neonatos pretérmino, frente al 3% en los niños a término (6). Sin embargo, su diagnóstico es complejo. El hemocultivo está considerado como la prueba “gold standard” pero menos del 1% de los neonatos tienen cultivos positivos. A pesar de la baja incidencia, las tasas de mortalidad son potencialmente elevadas. La sepsis de inicio precoz tiene habitualmente una presentación inespecífica y con síntomas solapados, denominándose en estos casos sepsis clínica (2, 7). Las manifestaciones varían con la edad gestacional y

la gravedad de la sepsis. Es frecuente la inestabilidad térmica (principalmente la hipotermia), la presencia de letargia, dificultades en la alimentación (retención gástrica, regurgitaciones, reflejo de succión débil o abolido), mala tolerancia a la glucosa, anuria, acidosis, síntomas respiratorios (apnea, tiraje intercostal, taquipnea, etc), así como síntomas cardiovasculares (cianosis, bradicardia, hipotensión, mala perfusión, enlentecimiento del relleno capilar...) (1, 7).

En la actualidad no hay acuerdo sobre los criterios diagnósticos de sepsis neonatal. En el año 2005, la *Society of Critical Care Medicine* y la *World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* publicaron un documento de consenso para la definición de sepsis en el ámbito pediátrico (8) a partir de la definición acordada para adultos en el año 2001 y publicada en el año 2003 (9). En dicho documento se define la sepsis para el ámbito pediátrico como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia o como resultado de una infección sospechada o probada (8). Sin embargo, en el año 2016 se publicó una actualización de la definición para la población adulta a partir de la creación de un grupo de trabajo entre la *European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)* y la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* (10). En esta nueva definición para la población adulta se suprime el término sepsis grave y se realizan modificaciones en las definiciones de sepsis y shock séptico que las hagan más aplicables a la práctica diaria. De esta forma, queda definida la Sepsis en población adulta como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección. Para detectar la disfunción orgánica se propone la utilización de la *Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA)*. Una puntuación mayor o igual a 2 en esta escala indicaría disfunción orgánica y está relacionada con un aumento del 10% en el riesgo de mortalidad (10). Este grupo de trabajo deja fuera de estas modificaciones a la población pediátrica, por lo que en Junio del año 2019, la SCCM crea un grupo de trabajo específico para la población

pediátrica con el fin de actualizar la definición de sepsis. Sin embargo, en la publicación del protocolo de la revisión sistemática que este grupo va a realizar, se excluyen a los recién nacidos prematuros y a los neonatos a término que no han sido dados de alta del hospital desde su nacimiento, debido a que los criterios de disfunción orgánica no han sido validados durante los primeros días de vida (11).

Por tanto, en un marco de falta de consenso en los criterios para el diagnóstico de sepsis neonatal (12), en la práctica diaria es habitual la combinación de datos analíticos y clínicos para la identificación de pacientes con riesgo de desarrollarla. Entre los primeros, cada vez es más frecuente la combinación de valores de proteína c- reactiva (PCR) y hematimetría, teniendo en cuenta el bajo rendimiento de los hemocultivos (1). Sin embargo, estas pruebas tienen una baja especificidad y suponen la realización de procedimientos invasivos de manera seriada, lo que implica someter a los recién nacidos a experiencias dolorosas repetidas, con las implicaciones que esto supone en esta población tan vulnerable (13-15).

Esta dificultad en el diagnóstico conlleva muchas veces un sobretreatmento. Se estima que al 15-20% de los recién nacidos a término y pretérmino tardíos se les realiza un cribado de sepsis, y aproximadamente el 10% recibe antibióticos, una práctica que no está exenta de riesgos, ya que el uso empírico excesivo de antibióticos se ha asociado con efectos indeseados a largo plazo, desde alteraciones en el microbioma, hasta asma, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades autoinmunes, resistencia a antibióticos y mortalidad (2). Por otro lado, la falta de tratamiento nos llevaría a un desenlace fatal (16). Por tanto, se hace necesaria la utilización de herramientas diagnósticas objetivas que permitan mejorar la identificación de los neonatos con sepsis.

Frecuentemente, se observan en pacientes con sepsis alteraciones en la microcirculación, que lleva a un defecto en la extracción de oxígeno, lo que podría tener un papel protagonista en el desarrollo de insuficiencia orgánica. Su identificación directa a pie de cama todavía es difícil. Los marcadores tradicionales de perfusión tisular, como los niveles de lactato o la diuresis, suelen ser marcadores tardíos que implican procedimientos invasivos y cuyo resultado no es inmediato (17).

En los últimos años, ha surgido una herramienta no invasiva que permite objetivar de forma continua la perfusión periférica, el Índice de Perfusión (PI). El PI nos indica la relación entre el flujo sanguíneo pulsátil y el no pulsátil en el tejido periférico (18). Ambas señales derivan de la cantidad de luz infrarroja absorbida y su relación refleja la amplitud de onda de la pletismografía (19). Cuando se produce una hipoperfusión periférica, el componente pulsátil disminuye, haciendo disminuir también el PI (18). El pulsioxímetro reflejará estas alteraciones en tiempo real. Varios estudios en población neonatal destacan el potencial del PI en la valoración de la gravedad de la enfermedad, el flujo en la vena cava superior, el ductus arterioso con repercusión hemodinámica, las cardiopatías con obstrucción al flujo sistémico y la sepsis neonatal (19-21).

3.- BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE

Actualmente son escasos los estudios en los que se analiza la relación entre los valores del PI y la sepsis neonatal de inicio precoz, de hecho, tras realizar la búsqueda bibliográfica que se detalla más adelante en este texto, solamente tenemos constancia de dos trabajos en los que se haya analizado este tema y que incluyan en su población recién nacidos a término, el propuesto por Felice, C (20), un estudio longitudinal prospectivo, y el publicado por Perri, A (21) con un diseño de casos-control.

De Felice C, Del Vecchio A, Criscuolo M, Lozupone A, Parrini S, Latini G. Early postnatal changes in the perfusion index in term newborns

with subclinical chorioamnionitis. Archives of Disease in Childhood - Fetal & Neonatal Edition. 2005;90(5):F411-4.

En este trabajo (20), se realizó un estudio previo para determinar un valor de corte en el PI que se asociara con riesgo de corioamnionitis, para ello se realizó la medición de este parámetro en una cohorte de 51 recién nacidos a término con corioamnionitis frente a 115 neonatos sanos, categorizados de forma retrospectiva tras realizar un análisis histológico de la placenta. Una vez establecido el punto de corte, este se utilizó para valorar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en el diagnóstico de recién nacidos con corioamnionitis subclínica en un trabajo de diseño longitudinal prospectivo. Con un tamaño muestral de 329 neonatos incluidos de forma consecutiva a los que se les realizó la medición del PI en los primeros 5 minutos de vida, aplicando los puntos de corte para el minuto 1 y el 5 calculados en la primera fase del estudio, se obtuvo una sensibilidad del 100% (IC 95% 88,3% a 99,9%), un 99,4% de especificidad (IC 95% 97,8% a 99,9%), un 93,7% de valor predictivo positivo y 100% de valor predictivo negativo para la identificación de corioamnionitis.

Perri A, Barone G, Iannotta R, Bottoni A, Tiberi E, Zecca E. Perfusion Index: A Noninvasive Tool for Clinical Decision in Neonates with Suspected Sepsis? Journal of Pediatric Infectious Diseases. 2018;13(3):247-51.

En este trabajo (21), 80 recién nacidos, tanto a término como pretérmino, ingresados en la unidad neonatal con sospecha de riesgo de infección, son incluidos inicialmente en el estudio. Se les realiza al mismo tiempo, antes de iniciarse antibioterapia, una medición del índice de perfusión y una analítica sanguínea para medir la PCR (esta última se repite a las 48h). De estos, 50 neonatos dan resultado positivo a los cultivos (no se especifica en qué momento se recogen) o tienen una PCR anormal. A partir de este grupo de 50 recién nacidos, se escogen 23 (no se justifica el

por qué de esta elección) y se comparan con otros 23 neonatos con cultivo y PCR negativos. Los resultados comunicados relacionan valores bajos del índice de perfusión con valores altos en la PCR y/o cultivos positivos.

4.- HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: No existe diferencia en los valores del índice de perfusión en los tres primeros días de vida en recién nacidos a término con factores de riesgo de infección, entre aquéllos que desarrollan una sepsis de inicio precoz y los que no la desarrollan.

Hipótesis Alternativa: Existe diferencia en los valores del índice de perfusión en los primeros tres días de vida en recién nacidos a término con factores de riesgo de infección entre aquéllos que desarrollan una sepsis de inicio precoz y los que no la desarrollan.

5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

5.1.- OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar el valor diagnóstico del PI en la detección de sepsis de inicio precoz en recién nacidos a término con riesgo de infección.

5.2.- OBJETIVO SECUNDARIO

Comparar la capacidad diagnóstica del PI con los resultados de la PCR.

6.- METODOLOGÍA

6.1.- TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional longitudinal de carácter prospectivo, de evaluación de pruebas diagnósticas.

6.2.- ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se llevará a cabo en la Unidad de Neonatología del Hospital Teresa Herrera de A Coruña. Esta unidad está clasificada con un nivel IIIc

según la clasificación propuesta por la Sociedad Española de Neonatología de “Niveles asistenciales y recomendaciones de mínimos para la atención neonatal” (22). La unidad está distribuida físicamente en tres niveles asistenciales, con una capacidad de 9 puestos de cuidados intensivos, 9 puestos de cuidados intermedios y una sala de cuidados mínimos con 20 puestos asistenciales, que además cuenta con un box de aislamiento que alberga dos puestos asistenciales más.

En el centro de estudio, nacen cada año unos 2300 recién nacidos, de los cuales casi 700 requieren ingreso en la unidad neonatal. Además, la unidad es referencia para patologías graves de otros centros de la red pública y privada que suponen un área con más de 3000 partos anuales.

6.3.- PERÍODO DE ESTUDIO

El estudio se llevará a cabo a lo largo de 17 meses a partir de su aprobación por parte del Comité de Ética correspondiente, extendiéndose el reclutamiento de los participantes a lo largo de 12 meses tras la puesta en marcha del estudio.

6.4.- ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Con el fin de localizar información científica referente a la sepsis neonatal y la utilidad del índice de perfusión en su diagnóstico, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de ámbito sanitario. Dicha búsqueda se realizó en el mes de Octubre de 2020.

Las palabras clave utilizadas fueron Perfusion Index; Neonatal Sepsis; Chorioamnionitis.

La estrategia de búsqueda se describe en el *Anexo 1*.

6.5.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán en el estudio aquellos recién nacidos a término que ingresen en la Unidad de Neonatología del Hospital Teresa Herrera de A Coruña durante el periodo de estudio cuyos padres/tutores legales hayan firmado

el consentimiento informado y con al menos una de las siguientes características para participar en el estudio:

- Sospecha de Corioamnionitis, de acuerdo con el protocolo establecido en la Unidad de Neonatología, y definida por Fiebre materna ($T^a > 38^{\circ}\text{C}$) más alguno de los siguientes: a) Taquicardia fetal $> 160\text{lpm}$; b) Taquicardia materna $> 100\text{lpm}$; c) Irritabilidad Uterina (dolor a la palpación + dinámica uterina); d) Leucocitosis > 20.000 ; e) Leucorrea vaginal o líquido maloliente (23, 24).
- Sospecha clínica de infección neonatal a criterio médico.

6.6.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluirán del estudio aquellos niños con alguna de las siguientes características:

- Recién nacido con edad gestacional menor a 37 semanas.
- Recién nacido que precisó reanimación avanzada en la sala de partos, es decir, intubación orotraqueal y/o masaje cardíaco y/o administración de adrenalina.
- Recién nacido con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa.
- Recién nacido que ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
- La no obtención del consentimiento informado por parte de los padres/tutores legales.

6.7.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Serán incluidos en el estudio los recién nacidos a término ingresados de forma consecutiva a lo largo de un año (hasta obtener el tamaño muestral calculado) en la unidad de neonatología del Hospital Materno-Infantil de A Coruña, que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

6.8.- JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Según datos proporcionados por la Unidad de Neonatología del Hospital Teresa Herrera de A Coruña, el número de niños ingresados con riesgo de infección en el año 2019 en dicha unidad fue de 150, de los cuales 35 tuvieron un diagnóstico de sepsis precoz. Durante el periodo de realización del estudio se estima poder incluir por lo tanto en torno a $n=150$ niños. Dicho tamaño muestral permitirá estimar el área bajo la curva (ABC) ROC asociada a los valores del PI para el diagnóstico de sepsis neonatal de inicio precoz con una seguridad del 95% y una precisión de $\pm 0,05$, asumiendo un ABC esperada de 0,8 y ajustando por un porcentaje de pérdidas del 20%.

6.9.- PROTOCOLO DE ATENCIÓN

Antes de iniciar la recogida de datos se realizará una presentación de este proyecto a los profesionales que trabajan en la Unidad de Neonatología del Hospital Materno Infantil Teresa Herrera de A Coruña, con la finalidad de darlo a conocer y hacerlos partícipes de los objetivos propuestos en el mismo.

Para el desarrollo del estudio no habrá modificaciones en la práctica que se desarrolla de manera habitual en el cuidado de los niños que presentan riesgo de infección e ingresan en el servicio de Neonatología, a los cuales se les coloca un pulsioxímetro, herramienta no invasiva que nos aporta información sobre el índice de perfusión, la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca, variables todas ellas que forman parte de la valoración inicial de todo recién nacido que ingresa en la unidad con riesgo de infección. De esta manera, al ingreso se pesa al neonato desnudo sobre la báscula digital de la unidad (se coloca un papel sobre la báscula, se enciende y se pone al niño boca arriba y desnudo una vez que el valor de la báscula se estabiliza en 0). Se coloca al niño en una cuna abierta, se le mide la T^a axilar (después se repite la medición cada 3h), se recoge el frotis ótico y umbilical (con los hisopos destinados a tal

efecto) y, si es preciso, se le administra la vitamina K intramuscular en el vasto externo de uno de los dos miembros inferiores y la pomada de eritromicina en los ojos. Se realiza la profilaxis del cordón umbilical con clorhexidina acuosa al 0,5% y se monitoriza con pulsioximetría continua en la mano derecha. Se tapa al niño con sábana, manta y colcha. En cuanto a la analítica sanguínea, las indicaciones habituales son las siguientes:

- Hemograma, PCR, gasometría y hemocultivo al ingreso, una vez alcanzada la normotermia a aquellos niños con madre con sospecha de corioamnionitis. Repetición de PCR a las 12h de vida y posteriormente a criterio médico.
- Hemograma, PCR, gasometría, hemocultivo, RCP de gérmenes neonatales a aquellos niños con alteración clínica o analítica (sepsis clínica).

Para llevar a cabo las mediciones procedentes del pulsioxímetro, una vez se confirma que el niño está tranquilo y el aparato capta una señal libre de artefactos, determinada por la forma de la onda de pletismografía y por las espículas que aparecen bajo dicha onda, se registra en primer lugar la saturación de oxígeno transcutánea (SatO₂), frecuencia cardíaca (FC) e índice de perfusión (PI) medidos en la mano derecha, es decir, preductal (según se viene realizando de forma rutinaria en la unidad).

Inmediatamente después se realiza la extracción analítica indicada aplicando las medidas no farmacológicas de control del dolor como parte del proceder habitual.

El registro de todas las variables será realizado por la enfermera responsable del recién nacido, en colaboración con los investigadores del proyecto, en la carpeta de recogida de datos configurada a tal efecto (*Anexo 2, Anexo 3, Anexo 4*). Esta información se complementará con el registro continuo extraído del aparato de medición de la pulsioximetría, de la casa comercial Massimo, modelo Rad 97.

6.10. MEDICIONES

Se registrarán las siguientes variables de los recién nacidos incluidos en el estudio:

- Fecha y hora de Nacimiento, con el objetivo de calcular la edad en días/horas de los niños incluidos en el estudio.
- Fecha y hora de ingreso.
- Sexo: Masculino o Femenino.
- Edad gestacional al nacimiento en semanas.
- Peso al ingreso en kg.
- Motivo de Ingreso en la unidad de Neonatología: Sospecha de corioamnionitis, distrés respiratorio, mala perfusión periférica, letargia u otros.
- Factores de riesgo de infección: Bolsa rota > 18h, fiebre materna intraparto >38°C, Profilaxis intraparto indicada y no adecuada, Taquicardia fetal >160lpm, Taquicardia materna >100lpm, Irritabilidad uterina materna (dolor a la palpación + dinámica uterina), Leucocitosis materna >20000, Leucorrea, líquido vaginal maloliente, líquido meconial.
- T^a Axilar: Medida en grados centígrados (°C) cada 3h desde la primera medida realizada al ingreso en el servicio de Neonatología y durante el tiempo que el paciente esté ingresado en dicha unidad.
- Saturación de O₂ en porcentaje y frecuencia cardíaca en latidos por minuto previa a la extracción de la analítica, así como una media (agrupada por horas) de los valores obtenidos durante el tiempo de monitorización del paciente. Todas estas mediciones se realizarán con el pulsioxímetro Massimo Rad 97. Para la extracción de la medición continua se empleará el software específico de la casa Massimo.
- Índice de Perfusión expresado en porcentaje como una determinación puntual previa a la extracción de la analítica, así como una media (agrupada por horas) de los valores obtenidos

durante el tiempo de monitorización del paciente. Todas estas mediciones se realizarán con el pulsioxímetro Massimo Rad 97. Para la extracción de la medición continua se empleará el software específico de la casa Massimo.

- PCR en mg/dL.
- Hemocultivo: Expresado en Positivo o Negativo.
- Germen del hemocultivo positivo, con las siguientes categorías (E. Coli, SGB, Lysteria Monocitogenes, Otros).
- Reacción en cadena de la Polimerasa (RCP) de gérmenes neonatales: Positivo o Negativo.
- Germen de la RCP positiva, con las siguientes categorías (E. Coli, SGB, Lysteria Monocitogenes, Otros).
- Frotis umbilical: Positivo o Negativo.
- Germen del frotis umbilical positivo, con las siguientes categorías (E. Coli, SGB, Lysteria Monocitogenes, Otros).
- Frotis ótico: Positivo o Negativo.
- Germen del frotis ótico positivo, con las siguientes categorías (E. Coli, SGB, Lysteria Monocitogenes, Otros).
- Punción Lumbar: Sí, No.
- Cultivo Líquido Cefalorraquídeo (LCR): Positivo, Negativo.
- Germen del LCR positivo, con las siguientes categorías (E. Coli, SGB, Lysteria Monocitogenes, Otros).

6.11. DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL Y SEPSIS CLÍNICA NEONATAL

Se considerará sepsis neonatal aquella confirmada por hemocultivo positivo (técnica “gold standard”) y sepsis clínica neonatal aquella en la que, a pesar de tener un hemocultivo negativo, el paciente presente signos clínicos de sepsis (letargia, distrés respiratorio, mala perfusión periférica...) (1, 2), acompañados de alteraciones analíticas (PCR >2mg/dL o PCR 1,5-2mg/dL más hemograma alterado con leucocitosis

>30.000 o < 5000 y/o neutrofilia >25.000 o <1500), según lo establecido en el protocolo de la Unidad de Neonatología.

6.12.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo de las variables codificadas. Las variables cualitativas se presentarán con su frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables cuantitativas se presentarán con su media y desviación estándar (DE), en caso de distribución normal, o mediana y rango intercuartílico (RIC = P25 – P75) en caso de asimetría. Se estimará la frecuencia de sepsis neonatal y sepsis clínica neonatal con su 95% intervalo de confianza.

Se realizará inicialmente un análisis bivalente para determinar que variables podrían presentar efecto independiente sobre los valores del Índice de Perfusión y sobre el diagnóstico de sepsis neonatal y sepsis clínica neonatal. Para valorar la asociación entre variables cualitativas se utilizará la prueba Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, para variables cuantitativas se utilizará la T de Student o la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. La asociación entre variables continuas se evaluará mediante el coeficiente de correlación de Pearson cuando ambas variables sigan una distribución normal o con el coeficiente de correlación de Spearman cuando alguna de las variables no siga una distribución normal. El estudio de la normalidad de las variables cuantitativas se realizará mediante el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizarán curvas ROC para determinar la capacidad predictiva del Índice de Perfusión y la PCR para el diagnóstico de sepsis, calculando el ABC y su 95% intervalo de confianza. Se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo usando diferentes puntos de corte.

Finalmente, se realizará un análisis multivariante de regresión logística para identificar aquellas variables que se asocien de forma independiente con el diagnóstico de sepsis.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizará el programa Microsoft Excel® y el Software SPSS 24.0. El nivel de significación α aceptado para todos los contrastes de hipótesis será de 0.05. Todos los test se realizarán con un planteamiento bilateral.

6.13.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No se espera que existan sesgos de selección al incluirse todos los recién nacidos con riesgo de sepsis ingresados durante el periodo de estudio. El posible sesgo podrá valorarse en todo caso en función de los datos de participación, y las características diferenciales de aquellos niños que participen o no en el estudio.

Estamos ante un estudio de carácter prospectivo por lo que existe riesgo de pérdidas en el seguimiento, si bien en este caso, el riesgo es mínimo debido a que el seguimiento se realiza durante el tiempo de estancia en la unidad, y lo habitual son estancias cortas (menores de 2 semanas).

Además, teniendo en cuenta que los datos van a ser recogidos por diferentes profesionales en el desarrollo de su práctica habitual, podríamos encontrarnos con un sesgo de información a la hora de recoger las variables, si bien esto parece improbable debido a la utilización de aparatos automáticos para su medición y a que el protocolo descrito para el registro de las variables en este estudio se corresponde con la práctica habitual en la Unidad de Neonatología del Hospital Teresa Herrera de A Coruña.

Por otro lado, podría haber un sesgo de confusión, pues el índice de perfusión se puede ver influenciado por la T^a y la edad gestacional. Para evitarlo, ambas variables serán tenidas en cuenta en el análisis estadístico. La T^a será monitorizada cada 3h (para estimar su efecto sobre

el registro continuo del PI), y de forma puntual cada vez que se anota el valor del índice de perfusión en la carpeta de trabajo.

Finalmente, la falta de consenso en la definición de sepsis puede influir en que la definición que adoptamos en este estudio tenga cierta inclinación hacia la subjetividad. No obstante, la definición empleada es la habitual en otros trabajos de investigación publicados y permitirá estudiar la consistencia de los resultados obtenidos (1, 2).

Con todo, consideramos que estas posibles limitaciones no les restan relevancia científica a los datos obtenidos, pudiendo ser útiles para la mejora de la práctica asistencial diaria.

7.- PLAN DE TRABAJO

Teniendo en cuenta que el número de niños ingresados con riesgo de infección en el año 2019 en la Unidad de Neonatología del Hospital Teresa Herrera Materno-Infantil de A Coruña fue de 150, y en base al tamaño muestral calculado, estimamos que el estudio será completado en el plazo de 24 meses desde el inicio de su diseño. Tras la aprobación por el comité de ética correspondiente (*Anexo 6*) se estima poder completar el estudio en 17 meses, con un periodo de reclutamiento de 1 año. El cronograma del plan de trabajo se presenta en el *Anexo 5*.

8.- ASPECTO ÉTICOS

Los investigadores se comprometen a respetar los principios fundamentales de la Declaración de Helsinki y el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y biomedicina, así como toda la legislación vigente relacionada con el estudio. Los datos se recogerán de forma seudonimizada, y la base de datos del estudio cumplirá los requisitos marcados en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento (UE) 2016/679) y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, así como lo recogido en el RD 1716/2011.

Para la realización del proyecto de investigación se solicitó el informe correspondiente al Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol y la autorización a la dirección del centro (*Anexo 6, Anexo 7*).

Todos los padres o representantes legales de los sujetos participantes serán informados y darán su consentimiento por escrito para la participación en el estudio. Al participante se le entregará una copia de la hoja de información. Sólo se incluirán los pacientes cuyos padres o responsables legales firmen el consentimiento tras ser debidamente informados. Se utilizará el modelo de consentimiento de la Línea de Investigación en Patología Neonatal del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, que cuenta con autorización del CEIC de referencia (código 2019/351) y cuyo IP forma parte del equipo investigador (*Anexo 8*).

9. APLICABILIDAD

Tras la realización del estudio y si se demuestra nuestra hipótesis alternativa, el manejo de los neonatos a término con riesgo de infección podría cambiar, si bien habría que seguir recogiendo una muestra sanguínea para hemocultivo, ya que en caso de ser positivo nos dará información sobre el microorganismo concreto, y, por tanto, la oportunidad de escoger el antibiótico más adecuado en función del resultado del antibiograma. El hecho de que el PI sea útil en el diagnóstico de sepsis de inicio precoz en esta población nos permitirá iniciar de forma temprana tratamiento antibiótico sin necesidad de realizar analíticas seriadas, mientras se espera el resultado del hemocultivo.

La disminución del número de analíticas en los recién nacidos tiene varias implicaciones importantes, por un lado, se reduce el número de experiencias dolorosas a las que estos niños son sometidos y que se asocian con consecuencias en el neurodesarrollo (13, 14), a la vez que se mantiene una vigilancia estrecha de su evolución; y por otro, podría evitar la separación de la díada madre-hijo, ya que el control de la evolución del

neonato se podría realizar a través de un pulsioxímetro, herramienta no invasiva ampliamente distribuida en todas las unidades de hospitalización.

Además, si se constata su utilidad, el PI podría servir para disminuir el número de neonatos expuestos a antibioterapia empírica de forma innecesaria, reduciendo con ello los daños asociados a esta práctica (2).

10.- PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Se considerarán las siguientes revistas para dar difusión al estudio:

1.- European Journal of Pediatrics: Con un factor de impacto JCR en el año 2019 de 2,305, ocupó el Q2 ese mismo año. Es una revista con revisión por pares que cubre todos los campos de la pediatría, con un extenso comité editor, está recogida en diferentes bases de datos (Medline, EMBASE, CINAHL...) y es Open Access.

2.- Anales de Pediatría: Con un factor de impacto JCR de 1,31 en el año 2019 y Q3 en ese mismo año. Es la publicación oficial de la Sociedad Española de Pediatría. Publica trabajos originales sobre investigación clínica en pediatría procedentes de España y países latinoamericanos, así como artículos de revisión elaborados por los mejores profesionales de cada especialidad, las comunicaciones del congreso anual y los libros de actas de la Asociación, y guías de actuación elaboradas por las diferentes Sociedades/Secciones Especializadas integradas en la Asociación Española de Pediatría. Es una revista electrónica de suscripción. Está indexada en diferentes bases de datos (Medline, Embase, Scopus...).

3.- Archivos Argentinos de Pediatría: Con un factor de impacto JCR en el año 2019 de 0,607 y Q4 en ese mismo año. Es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría, tiene revisión por pares y se publican trabajos relacionados con la salud perinatal, infantil y del adolescente y con otras disciplinas relevantes para la profesión médica. Está recogida en diferentes bases de datos (Medline, LILACs Embase...). Se puede acceder

al formato electrónico de forma libre unos meses después de su publicación en Internet.

4.- Enfermería Clínica: Con un SJR de 0,18 en el año 2019 y Q3 en ese mismo año. Es una revista electrónica que cuenta con revisión por pares. Sus objetivos son promover la difusión del conocimiento, potenciar el desarrollo de la evidencia en cuidados y contribuir a la integración de la investigación en la práctica clínica. Está recogida en diferentes bases de datos (Medline, IME, ENFISPO, Cuiden...). Precisa suscripción.

Además, se considerará la presentación de los resultados en el congreso nacional de neonatología y medicina perinatal de la Sociedad Española de Neonatología (SENeO).

11.- FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

11.1 RECURSOS NECESARIOS

11.1.1.- Infraestructura Necesaria:

La infraestructura necesaria para el desarrollo del estudio es la disponible en la Unidad de Neonatología del Hospital Materno Infantil Teresa Herrera de A Coruña, pues cuenta con los recursos materiales necesarios que aseguren la factibilidad del proyecto propuesto.

11.1.2.- Recursos Humanos:

El equipo investigador estará compuesto por un equipo multidisciplinar formado por el investigador principal y tres investigadores colaboradores:

Investigador principal (IP): Enfermero especialista en pediatría con contrato en plaza vacante en la unidad de neonatología en la que se llevará a cabo el estudio.

Investigador colaborador 1 (IC1): Pediatra neonatólogo que desarrolla su actividad laboral en la unidad en la que se llevará a cabo el estudio.

Investigador colaborador 2 (IC2): Pediatra neonatólogo que desarrolla su actividad laboral en la unidad en la que se llevará a cabo el estudio.

Investigador colaborador 3: (IC3): Licenciada en Matemáticas con especialidad en Estadística e Investigación Operativa que desarrolla su actividad laboral en la Unidad de Apoyo a la Investigación del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC).

Además, la colaboración del personal de enfermería de la unidad es fundamental para poder realizar este trabajo, ya que la hoja de recogida de datos se fundamenta en las mediciones que estos profesionales realizan de forma rutinaria a los recién nacidos ingresados con factores de riesgo de infección.

11.1.3.- Material Fungible e Inventariable

Teniendo en cuenta la dotación de material de la unidad, no hará falta la compra de material inventariable (pulsioxímetros, ordenador, impresora, termómetros digitales, básculas digitales, etc), pues ya está disponible en el servicio. Sin embargo, sí que será necesario invertir en material fungible como agujas intravenosas para analíticas de un diámetro de 23G y tubos para analíticas, aunque no supondrá una inversión mayor de la realizada de forma habitual para cubrir las necesidades del servicio.

El desglose estimado de gastos se incluye en el *Anexo 9*.

11.2 POSIBLES FUENTES DE FINANCIACIÓN

Para el desarrollo del estudio no será preciso ningún tipo de financiación ya que todo el material empleado forma parte de la atención de rutina a los pacientes ingresados en la Unidad de Neonatología con riesgo de

infección, y el personal del equipo investigador no obtendrá ningún tipo de remuneración por participar en el mismo. Sin embargo, sí se contempla la solicitud de financiación con la finalidad de dar difusión a los resultados obtenidos:

Convocatoria pública estatal:

Convocatoria de Proyectos de Investigación en Salud del FIS (Fondo de Investigación Sanitaria): Integrado dentro del Instituto de Salud Carlos III, promueve la investigación sanitaria mediante convocatoria anual de ayudas para infraestructura, formación de personal y proyectos.

Convocatoria privada:

Fundación Mutua Madrileña: Cuenta con un programa de ayudas anuales a la investigación en el área de la salud.

Otras Convocatorias:

Colegio de Enfermería de A Coruña: Concede anualmente becas de ayuda por participación en congresos y seminarios, siempre y cuando se presenten ponencias, comunicación o posters y hayan sido aceptadas por la organización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(1):21-47.
2. Helmbrecht AR, Marfurt S, Chaaban H. Systematic Review of the Effectiveness of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2019;33(1):82-8.
3. Stoll B. Infecciones del recién nacido. In: Elsevier, editor. Nelson, Tratado de Pediatría. 1. 19 ed. Barcelona, España2013. p. 659-79.
4. Leonard E, Dobbs K. Infecciones bacterianas postnatales. In: Amolca, editor. Medicina Neonatal y Perinatal de Martin y Fanaroff Enfermedades en fetos y lactantes. 1. 10th ed2017.
5. Goel N, Shrestha S, Smith R, Mehta A, Ketty M, Muxworthy H, et al. Screening for early onset neonatal sepsis: NICE guidance-based practice versus projected application of the Kaiser Permanente sepsis risk calculator in the UK population. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):118-22.
6. Fernandez Colomer B, Cernada Badia M, Coto Cotallo D, Lopez Sastre J, Network GC. The Spanish National Network "Grupo Castrillo": 22 Years of Nationwide Neonatal Infection Surveillance. *Am J Perinatol.* 2020;37(S 02):S71-S5.
7. García P. Sepsis y Meningitis Neonatales. In: Panamericana, editor. De Guardia en Neonatología. 3ª ed2016.
8. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Sepsis ICCoP. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8.

9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-8.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
11. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Chiotos K, Chisti MJ, et al. Pediatric Sepsis Definition-A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Explor.* 2020;2(6):e0123.
12. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(2):135-40.
13. Johnston CC, Fernandes AM, Campbell-Yeo M. Pain in neonates is different. *Pain.* 2011;152(3 Suppl):S65-73.
14. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, et al. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain.* 2009;143(1-2):138-46.
15. López C. Sepsis precoz. Antibioterapia. In: Ergon, editor. *Guía de atención al recién nacido prematuro.* Madrid2020.
16. Liu Y, Zhao L, Wu Z. Accuracy of C-Reactive Protein Test for Neonatal Septicemia: A Diagnostic Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2019;25:4076-81.
17. De Backer D, Donadello K, Sakr Y, Ospina-Tascon G, Salgado D, Scolletta S, et al. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. *Crit Care Med.* 2013;41(3):791-9.

18. Mathew J, Bada Shekarappa C, Padubidri Nanyam Rao S. Correlation between Perfusion Index and CRIB Score in Sick Neonates Admitted to a Tertiary Center. *J Trop Pediatr*. 2019;65(1):84-9.
19. Piasek CZ, Van Bel F, Sola A. Perfusion index in newborn infants: a noninvasive tool for neonatal monitoring. *Acta Paediatr*. 2014;103(5):468-73.
20. De Felice C, Del Vecchio A, Criscuolo M, Lozupone A, Parrini S, Latini G. Early postnatal changes in the perfusion index in term newborns with subclinical chorioamnionitis. *Archives of Disease in Childhood -- Fetal & Neonatal Edition*. 2005;90(5):F411-4.
21. Perri A, Barone G, Iannotta R, Bottoni A, Tiberi E, Zecca E. Perfusion Index: A Noninvasive Tool for Clinical Decision in Neonates with Suspected Sepsis? *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2018;13(3):247-51.
22. Rite Gracia S, Fernández Lorenzo JR, Echániz Urcelay I, Botet Mussons F, Herranz Carrillo G, Moreno Hernando J, et al. [Health care levels and minimum recommendations for neonatal care]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79(1):51.e1-.e11.
23. Romero R, Chaemsaithong P, Korzeniewski SJ, Kusanovic JP, Docheva N, Martinez-Varea A, et al. Clinical chorioamnionitis at term III: how well do clinical criteria perform in the identification of proven intra-amniotic infection? *J Perinat Med*. 2016;44(1):23-32.
24. González Durán M, Fernández Lorenzo J. Corioamnionitis. In: Ergon, editor. *Guía de atención al recién nacido prematuro*. Madrid2020. p. 28-33.

Anexo 1 Búsqueda Bibliográfica

Base de Datos	Estrategia de Búsqueda	Resultados Recuperados
Medline	("Perfusion Index"[Mesh] OR "Perfusion Index"[TITLE]) AND ("Neonatal Sepsis"[Mesh] OR "Neonatal Sepsis"[TITLE] OR "Chorioamnionitis"[Mesh] OR "Chorioamnionitis" [TITLE])	1
Embase	("perfusion index" and ("newborn sepsis" or "Chorioamnionitis")).kw.	0
Cinhal	(MH"Perfusion Index" OR TI"Perfusion Index") AND ((MH"Neonatal Sepsis" OR TI "Neonatal sepsis") OR (MH"Chorioamnionitis" OR TI"Chorioamnionitis"))	1
Scopus	TITLE-ABS-KEY (("Perfusion Index") AND ("Neonatal Sepsis" OR "Chorioamnionitis"))	6

Anexo 2 Registro de Variables al Ingreso

Código de identificación:			Fecha Nacimiento:	Hora Nacimiento:
Fecha Ingreso:	Sexo:	Masculino	Peso (Kg):	
Hora Ingreso:		Femenino		
Motivo de Ingreso:				
<ul style="list-style-type: none"> • Distrés Respiratorio • Sospecha de Corioamnionitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Mala perfusión periférica • Letargia 	<ul style="list-style-type: none"> • Otros (especificar) 		
Factores de Riesgo de Infección:				
<ul style="list-style-type: none"> • Bolsa rota >18h • Fiebre materna >38°C • Taquicardia materna >100lpm • Líquido meconial 	<ul style="list-style-type: none"> • Líquido vaginal maloliente • Leucocitosis materna >20.000 • Leucorrea 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis intraparto indicada y no adecuada • Irritabilidad uterina materna (dolor a la palpación+dinámica) • Taquicardia fetal >160lpm 		
Tª axilar al ingreso(°C):	SatO2 al ingreso (%):	FC al ingreso (lpm):		
	Índice de Perfusión al ingreso (%):			

Anexo 3 Registro de Variables No Invasivas

Fecha:	T ^a Axilar (°C)	SatO2 (%)	FC (lpm)	PI (%)
0h				
1h				
2h				
3h				
4h				
5h				
6h				
7h				
8h				
9h				
10h				
11h				
12h				
13h				
14h				
15h				
16h				
17h				
18h				
19h				
20h				
21h				
22h				
23h				
24h				

Anexo 4 Registro de Variables Invasivas

<p><u>PCR(mg/dL):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingreso • 12h • 24h • PCR Máxima 	<p><u>Hemocultivo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fecha de recogida • Hora de recogida: <p>Positivo Negativo</p>	<p><u>Germen Hemocultivo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Estreptococo del grupo B • E.Coli • L.Monocytogenes • Otros(especificar):
<p><u>Frotis Umbilical</u></p> <p>Positivo Negativo</p> <p><u>Germen Frotis Umbilical:</u></p>	<p><u>Frotis Ótico:</u></p> <p>Positivo Negativo</p> <p><u>Germen Frotis Ótico:</u></p>	<p><u>Punción Lumbar</u></p> <p>Sí No</p> <p><u>Resultado LCR:</u></p> <p>Positivo Negativo</p>
<p><u>Germen LCR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Estreptococo del Grupo B • E.Coli • L.Monocytogenes • Otros(especificar): 	<p><u>RCP Gérmenes Neonatales:</u></p> <p>Sí No</p>	<p><u>Germen detectado por RCP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Estreptococo del Grupo B • E.Coli • L.Monocytogenes • Otros(especificar):

Anexo 5 Cronograma

Tarea	Participantes	oct-20	nov-20	dic-20	ene-21	feb-21	mar-21	abr-21	may-21	jun-21	jul-21	ago-21	sep-21	oct-21	nov-21	dic-21	ene-22	feb-22	mar-22	abr-22	may-22	jun-22	jul-22	ago-22	sep-22
Revisión Bibliográfica Inicial	IP 50% IC1 25% IC2 25%	█																							
Elaboración de Protocolo	IP 35% IC1 25%		█	█	█	█	█																		
Solicitud al Comité de Ética	IP 50% IC1 25% IC3 25%							█																	
Solicitud al Centro Participante	IP 50%								█																
Presentación en la Unidad	IP 25% IC2 25%									█															
Reclutamiento y Mecanización	IP 50% IC2 25%										█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Análisis y Difusión	IP 25% IC1 12% IC2 12% IC3 25%																						█	█	█
Revisión Bibliográfica Final	IP 25% IC1 12% IC2 12%																						█		

IP: Investigador Principal; IC1: Investigador Colaborador 1; IC2: Investigador Colaborador 2; IC3: Investigador Colaborador 3

**El porcentaje se establece sobre un total de 8h de dedicación diaria de Lunes a Viernes

Anexo 6 Dictamen Comité de Ética



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE A CORUÑA - FERROL

Natalia Cal Purriños, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 19/04/2021 el estudio:

Título: Valor diagnóstico del índice de perfusión en la sepsis de inicio precoz en recién nacidos a término con factores de riesgo de infección

Promotor/a: David González Vázquez

Investigador/a: David González Vázquez

Código de Registro: 2021/195

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

Documento asinado dixitalmente por:
Natalia Cal Purriños (04/05/2021, 17:43)
<https://sede.xunta.gal/ce3?idceve=SAOC-WIC4-BOAH-OF4O-TX4P-08D|-NETR-Q162-0143-0253-21>





Y HACE CONSTAR QUE:

1. El Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol cumple los requisitos legales vigentes
2. La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol es:

Carmen Mella Pérez (Presidenta). Médica especialista en Medicina Interna. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Angel Lopez-Silvarrey Varela. (Vicepresidente). Médico especialista en Pediatría. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Natalia Cal Purriños. (Secretaria). Licenciada en Derecho. Fundación "Profesor Novoa Santos". A Coruña.

Sonia Pértega Díaz. (Vicesecretaria). Matemática. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Juana M^a Cruz del Río. Trabajadora social. Consellería de Sanidad.

María Ángeles Freire Fojo. Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Portal González Lorenzo. Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Isaac Martínez Bendayán. Médico especialista en Cardiología. Área de Gestión Integrada A Coruña.

Alejandro Pazos Sierra. Médico. Universidad de A Coruña.

Gonzalo Peña Pérez. Médico especialista en Cardiología. Hospital de San Rafael. A Coruña.

Carlos Rodríguez Moreno. Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada Santiago.

José M^a Rumbo Prieto. Diplomado en Enfermería. Área de Gestión Integrada Ferrol.

Para que conste donde proceda, y a petición de quien corresponda, en A Coruña.

La Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de A Coruña – Ferrol,

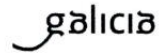
Natalia Cal Purriños



Anexo 7 Conformidad del Centro



Área Sanitaria da Coruña e Cee



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. José Manuel Vázquez Rodríguez, Coordinador de Docencia e I+D+i del Área Sanitaria de A Coruña y Cee

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el Promotor e Investigador Principal, D. David González Vázquez de la Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría del Área Sanitaria de A Coruña y Cee, para que sea realizado en este Centro el estudio clínico con Código ESTUDIO SEPI y titulado **"Valor diagnóstico del índice de perfusión en la sepsis de inicio precoz en recién nacidos a término con factores de riesgo de infección."**

Que acepta la realización de dicho estudio clínico en este Centro, el cual dispone de dictamen **FAVORABLE** del Comité de Ética de la Investigación de A Coruña-Ferrol con fecha 19/04/2021 y Referencia: **2021/195**.

El acceso, recogida y tratamiento de los datos de carácter personal de los sujetos incluidos en el estudio se realizará en estricto cumplimiento de la legislación vigente en la materia: Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; Ley 3/2005 de Galicia sobre normas reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes, Ley Orgánica 3/ 2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Lo que firma en A Coruña, a 05 de mayo de 2021.


SERVIZO GALEGO de SAÚDE | Xerencia de Área Sanitaria de A Coruña e Cee
DR. J. MANUEL VÁZQUEZ RODRÍGUEZ
15707087.1

Fdo.: D. José Manuel Vázquez Rodríguez
Coordinador de Docencia e I+D+i

Anexo 8 Información Línea de Investigación y Consentimiento Informado



SERVIZO GALEGO de SAÚDE
Xerencia Xestión Integrada A Coruña



DOCUMENTO DE INFORMACIÓN

REPRESENTANTES LEGALES DE MENORES PARTICIPANTES EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

TÍTULO: Línea de investigación en Patología Neonatal.

IDENTIDAD RESPONSABLE: Alejandro Ávila Álvarez

SERVICIO MÉDICO: Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría.

CENTRO: XERENCIA XESTION INTEGRADA A CORUÑA (XXIAC). INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA A CORUÑA (INIBIC).

SERVIZO GALEGO DE SAUDE (SERGAS).

FINALIDAD DE LA PARTICIPACIÓN.-

Les invitamos a participar en la **Línea de investigación en Patología Neonatal**.

Las muestras e información clínica obtenidas para el diagnóstico o control de las enfermedades una vez empleadas con esta finalidad, resultan también útiles y necesarias para ser utilizadas en investigación. De hecho, muchos de los avances científicos obtenidos en los últimos años en medicina son fruto de este tipo de estudios.

Toda investigación biomédica requiere recoger datos y muestras biológicas de personas afectadas por la patología a estudiar y de personas no afectadas por dicha enfermedad, para analizarlas y obtener conclusiones para conocer mejor y avanzar en el diagnóstico y/o tratamiento de las enfermedades que se van a investigar.

El objetivo principal de la **Línea de Investigación** aquí descrita es poder utilizar estas muestras y datos en los distintos proyectos de investigación en los que participe el responsable de la misma, Alejandro Ávila Álvarez, y cualquier otro personal adscrito o colaborador del Grupo de Investigación de Neonatología y del Servicio de Pediatría de la XXIAC - INIBIC; siempre y cuando, dichos estudios se enmarquen en el análisis de las enfermedades neonatales, y particularmente aquellas enfermedades neonatales graves.

La finalidad principal de esta línea de investigación es progresar en el conocimiento de las patologías que surgen en el nacimiento, en especial en los prematuros, y avanzar en la prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Deben saber que la realización de los proyectos de investigación en los que se utilicen las muestras y los datos, será previamente autorizada por el Comité de Ética de Investigación competente.

Toda la información que le facilitamos en este documento y la actividad del Grupo de investigación y el Biobanco están reguladas por el Reglamento General de Protección de datos (Reg. UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016) y la normativa española en materia de protección de datos, sanidad e investigación biomédica vigente.

La participación de su representada/o es totalmente voluntaria. Si firman el consentimiento informado, confirmarán que desean que participe. Pueden negarse a que participe o retirar el consentimiento en cualquier momento posterior a la firma sin tener que explicar los motivos. **La no-participación o retirada posterior del consentimiento no afectará en modo alguno a la atención sanitaria presente o futura de su representado/a y sus familiares.** Antes de firmar el consentimiento pueden preguntarnos cualquier duda que les surja o consultar con terceras personas.

MUESTRAS BIOLÓGICAS E INFORMACIÓN ASOCIADA. RIESGOS.-

MUESTRAS BIOLÓGICAS (*Sangre, Líquidos Biológicos, Tejidos*) que se le han obtenido a su representada/o durante su atención sanitaria en este centro hospitalario y que ya no es necesario utilizarlas para la finalidad por la que se obtuvieron.

El responsable guardará y dispondrá de estas muestras sobrantes para realizar los estudios de investigación biomédica. Las muestras y la información asociada a las mismas se almacenarán en las áreas establecidas para tal fin, dentro de las instalaciones de la Xerencia Xestión Integrada A Coruña, bajo la responsabilidad de Alejandro Ávila Álvarez.

Es muy importante subrayar que, para la obtención de las muestras, no se le someterá a ninguna prueba ni riesgo adicional a los que deriven de su adecuada atención médica.

La donación de estas muestras no impedirá que su representada/o o su familia puedan usarlas cuando sea necesario por motivos de salud, siempre que estén disponibles y no hayan sido anonimizadas.

INFORMACIÓN CLÍNICA que, junto con los resultados de los estudios realizados en las muestras, nos permita extraer conclusiones útiles para el manejo de las enfermedades. Para el buen desarrollo de los estudios de investigación, es necesario obtener datos clínicos relativos al donante de las muestras, por lo que necesitaremos acceder a su historia clínica para recabar la información que será utilizada junto a la muestra. (*Más información en el apartado de Confidencialidad.*)

En caso de ser necesaria alguna información o muestra adicional, y siempre que nos lo autoricen en la hoja de consentimiento, la institución sanitaria se podría poner en contacto con ustedes para solicitarles nuevamente su colaboración.

CONDICIONES DE LA PARTICIPACIÓN.-

La donación y utilización de muestras biológicas humanas será gratuita, por lo que ustedes no obtendrán ni ahora ni en el futuro ningún beneficio económico por la misma. Ustedes renuncian a cualquier derecho de naturaleza económica, patrimonial o potestativa sobre los resultados o potenciales beneficios económicos que puedan derivarse de las investigaciones que se realicen con la muestra que ceden.

Tampoco obtendrán ningún otro beneficio directo para la salud de su representado/a como resultado de su donación. Sin embargo, los conocimientos obtenidos gracias a los estudios llevados a cabo a partir de su muestra y de muchas otras pueden ayudar al avance médico y, por ello, a otras personas.

La titularidad de los resultados de la investigación corresponderá al investigador y a la Institución donde se realice.

CONFIDENCIALIDAD.-

Toda la información referida a los participantes será considerada confidencial y tratada en base a las indicaciones establecidas en la normativa indicada al inicio de este documento. Tal información sólo estará disponible para el personal autorizado, el cual tiene el deber legal de guardar secreto. Las muestras y los datos clínicos asociados a las mismas, pasarán a formar parte del registro de actividades del Servicio Galego de Saúde - SERGAS.

Para garantizar la confidencialidad de la identidad de los participantes (asegurar que la información de la muestra no se relaciona con su identidad), la muestra sólo irá identificada, desde su entrada en la investigación, con un código, lo que se denomina seudonimización. Sólo este código, y nunca la identidad aparecerá en el material con el que se trabaje. La relación entre el código y la identidad, quedará custodiada por el personal autorizado, en una base de datos que cumple todos los requisitos legales exigidos. De esta manera podemos asegurar que cualquier información que se obtenga a partir de las muestras, permanezca confidencial pero pueda ser asociada a los datos del titular, por si fuera información de interés clínico. La cesión de las muestras y los datos asociados a las mismas, a los investigadores colaboradores con nuestras investigaciones, se realizará de manera codificada (seudonimizada: se mantendrá por el investigador responsable en este centro el vínculo que relaciona la identidad con la muestra cedida). A todos ellos se les exigirá que nos garanticen que trabajarán con el mismo nivel de protección de datos exigido por la normativa española.

Por otro lado, es posible que los resultados de las investigaciones sean publicados en la literatura científica, pero entendiendo estos resultados como los obtenidos de la totalidad de las muestras, no los resultados individuales. Si este fuera el caso, la identidad de los participantes permanecerá completamente confidencial y nunca formará parte de ninguna publicación.

Con su aceptación a participar con la Línea de Investigación en Patología Neonatal ustedes acceden a que esta información pueda ser transferida en las mencionadas condiciones. Ustedes pueden no autorizarnos a realizar las cesiones aquí indicadas, indicando su decisión en el apartado correspondiente de la hoja del consentimiento informado.

La normativa que regula el tratamiento de datos de personas, les otorga el **derecho a acceder a sus datos, oponerse, corregirlos, cancelarlos, limitar su tratamiento, restringir o solicitar la supresión de los mismos**. También pueden solicitar una copia de éstos o que ésta sea remitida a un tercero (**derecho de portabilidad**).

Para ejercer estos derechos pueden dirigirse al **Delegado de Protección de Datos** del centro a través del correo electrónico: Delegado.proteccion.datos@sergas.es o al investigador principal responsable de la Línea de Investigación en Patología Neonatal, D. Alejandro Ávila Álvarez, dirigiendo su solicitud por escrito junto a una copia de su DNI (con el fin de garantizar que el ejercicio de estos derechos es realizado por la persona autorizada para ello) a:

- **ENTREGA EN PERSONA**, en la Unidad de Neonatología del Servicio de Pediatría de la XXI de A Coruña, a la atención del [Alejandro Ávila Álvarez](#).
- **CORREO POSTAL**: D. Alejandro Ávila Álvarez Servicio de Pediatría, Planta 2ª Hospital Materno-infantil, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña – Xerencia Xestión Integrada A Coruña.
- **CORREO ELECTRÓNICO**: Alejandro.avila.alvarez@sergas.es

Si ustedes deciden **REVOCAR SU CONSENTIMIENTO**, deberán hacernos llegar, de cualquiera de las maneras descritas anteriormente, a la atención del responsable de esta línea de investigación D. Alejandro Ávila Álvarez, la hoja de revocación totalmente cubierta y firmada que aparece al final de este documento. Ustedes deben saber que la revocación tendrá efectos a partir del momento en que se formalice y no afectará a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo hasta ese momento.

Así mismo, tienen derecho a interponer una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos, cuando considere que alguno de sus derechos no haya sido respetado.

Ustedes pueden contactar con el responsable de la Línea de investigación en Patología Neonatal, D. Alejandro Ávila Álvarez, si les surge cualquier duda sobre la participación en esta investigación, en el **Teléfono: 981 178000 (ext 292228)**. En todo momento se pondrán los medios necesarios para facilitarles la información más adecuada.

RESTRICCIONES DE USO DE LA MUESTRA.-

Pueden indicarnos si quieren establecer algún tipo de restricción sobre las muestras y datos de su representado/a, en relación a su posible uso en determinados proyectos de investigación o en cuanto a determinadas cesiones. Para ello disponen de un apartado específico en la hoja de firma del consentimiento informado.

INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.-

La evaluación de los resultados se hará sólo por grupos (por ejemplo, hombres / mujeres, grupos de edad, diagnósticos, etc.) y no de forma individual. Deben comprender que los resultados de valor que se pudieran obtener provendrían del estudio de múltiples muestras, y en ningún caso de la de su representada/o exclusivamente.

Las implicaciones médicas de los resultados de las distintas pruebas, si es que los hay, sólo serán conocidas cuando se haya completado la investigación.

El responsable de la investigación tendrá a disposición de los participantes la información sobre los proyectos de investigación en los que se utilicen las muestras y datos.

En determinadas circunstancias el Comité de Ética competente podrá decidir si es necesario contactar con el participante o sus representantes para facilitarle información de manera individualizada.

Las diferentes investigaciones en las que sean utilizadas las muestras y datos de su representada/o pueden requerir la realización de **estudios de biología celular y genéticos**, y a partir de ellos se puede obtener información que puede ser relevante para su salud o la de su familia. En los **estudios genéticos** se puede descubrir información no buscada, lo que se denominan hallazgos inesperados. Cuando esto se produzca, los resultados obtenidos serán validados y analizados por profesionales para determinar si son fiables en un porcentaje óptimo que aconseje su comunicación a las personas afectadas.

Ustedes deben saber que tienen derecho a conocer o no, la información obtenida con el análisis de las muestras.

En el caso de que ustedes decidan no ser informados, la ley establece que cuando la información obtenida sea necesaria para evitar un grave perjuicio para la salud de los familiares del/de la participante en investigación, un Comité de expertos estudiará el caso y deberá decidir entre la conveniencia o no de informar a los afectados o a sus representantes legales.

Llegada la mayoría de edad, el/la donante tiene derecho a la anulación del consentimiento. En caso de que no lo ejerza, se considerará que el actual documento de consentimiento informado sigue vigente.

DESTINO FINAL DE LA MUESTRA

Cuando así lo determine la persona responsable de la Línea de investigación con la que ustedes accedieron a colaborar con las muestras y datos de su representada/o, y siempre que no nos indiquen lo contrario en la hoja de firma del consentimiento informado, las muestras sobrantes junto a los datos asociados serán depositadas en el Biobanco A Coruña.

Los Biobancos son bancos de almacenamiento de muestras de origen humano para su utilización en investigaciones nacionales o internacionales dentro del campo de la biomedicina. Su funcionamiento se centra en gestionar, bajo criterios de seguridad, calidad y eficiencia; la recepción, procesamiento, almacenamiento y posterior cesión de muestras a los investigadores solicitantes, para que utilicen las mismas en sus proyectos de investigación; siempre y cuando, éstos cumplan todos los requisitos éticos y legales exigibles para este tipo de prácticas.

El Biobanco guardará y dispondrá de estas muestras sobrantes para realizar los estudios de investigación biomédica. Las muestras y la información asociada a las mismas se almacenarán en las áreas establecidas para tal fin, dentro de las instalaciones de la Xerencia Xestión Integrada A Coruña, bajo la responsabilidad de la Dirección del Biobanco A Coruña.

La cesión de las muestras y los datos asociados a las mismas, a los investigadores solicitantes de las muestras, comunitarios (países miembros de la Unión Europea) o extracomunitarios (no miembros), se efectuará con carácter general de manera anónima o disociada, es decir, sólo se cederá la muestra asociada a datos genéricos, sin que se pueda identificar por medios razonables su identidad. En las investigaciones en las que se considere necesario para el desarrollo de las mismas, a propuesta del investigador responsable y previa autorización del comité de ética competente, podrán enviarse sus muestras seudonimizadas, es decir, codificadas (se mantendrá por el biobanco el vínculo que relaciona su identidad con la muestra cedida). A todos ellos se les exigirá que nos garanticen que trabajarán con el mismo nivel de protección de datos exigido por la normativa española.

El Biobanco A Coruña asume como propio todo lo descrito en los apartados previos de este documento en relación a la confidencialidad, los posibles hallazgos, etc.

El biobanco podrá repercutir únicamente los costes de obtención, procesado y envío de las muestras a los investigadores/instituciones que las soliciten.

BIOBANCO A CORUÑA.

TITULAR DIRECCIÓN CIENTÍFICA: Angel Concha López

TELÉFONO DE CONTACTO: 981 17 64 36 CORREO ELECTRÓNICO: BioBanco.CHUAC@sergas.es

CIERRE DEL BIOBANCO.-

De producirse un eventual cierre del biobanco o revocación de la autorización para su constitución y funcionamiento, la información sobre el destino de las muestras estará a su disposición en la página web del Biobanco y/o Centro Hospitalario <http://www.inibic.es> y en el Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica del Instituto de Salud Carlos III (ISC III), con página web www.isciii.es, con el fin de que pueda manifestar su conformidad o disconformidad con el destino previsto para las muestras.

Muchas gracias por su colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE REPRESENTANTES LEGALES DEL PARTICIPANTE MENOR DE EDAD

(Espacio para colocar la etiqueta con los datos del menor donante muestra)

Nosotros,..... (Nombre y apellidos de los representantes legales del menor manuscritos) como representantes legales de (Nombre y apellidos del menor manuscritos) hemos leído la hoja de información y hemos podido hacer todas las preguntas que consideramos necesarias, y, con la firma de este documento, aceptamos que nuestro representado participe en la Línea de investigación en Patología Neonatal con sus muestras y datos en las condiciones que nos han informado y que se concretan en:

- Autorizamos a que consulten y obtengan información de la historia clínica de nuestro representado/a.
- Autorizamos el uso y cesión de sus muestras y datos en las condiciones indicadas en la hoja de información.
- Autorizamos la cesión de sus muestras y datos fuera de la Unión Europea.
- Autorizamos el depósito en el **Biobanco A Coruña** de sus muestras y datos en las condiciones indicadas en la hoja de información.
- Queremos ser informados de los resultados de las investigaciones que sean de interés para su salud.
- Aceptamos que se contacte con nosotros cuando sea necesario, a través del siguiente Teléfono / E-mail de contacto:
.....

RESTRICCIONES DE USO (ustedes pueden establecer las restricciones de uso que consideren oportunas a continuación).

- NO autorizamos a utilizar las muestras y datos de nuestra/o representada/o en investigaciones que
- NO autorizamos la cesión de las muestras y datos fuera de la Unión Europea.
- NO autorizamos el depósito en el **Biobanco A Coruña** de las muestras y datos en las condiciones indicadas en la hoja de información.
- NO aceptamos que contacten con nosotros cuando sea necesario.
- NO queremos ser informados de los resultados de las investigaciones que sean de interés para la salud de nuestra/o representada/o.

Firma de la persona que informa

Identidad de la persona que informa:

Firma de la madre

Identidad madre:

DNI:

Firma del padre

Identidad padre:

DNI:

Firma del tutor/a legal

Identidad tutor/a:

DNI:

Llegada la mayoría de edad, el/la donante tiene derecho a la anulación del consentimiento. En caso de que no lo ejerza, se considerará que el actual documento de consentimiento informado sigue vigente.

En, a de de

Le agradecemos su desinteresada colaboración con el avance de la ciencia y la medicina

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D./Dña: con DNI
Alcanzada mi mayoría de edad, revoco / anulo el consentimiento prestado por mis representantes legales en fecha:
Y no deseo proseguir la donación voluntaria realizada al (*nombre del Centro Sanitario*), que doy
con esta fecha por finalizada.

- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE LAS MUESTRAS.
 SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE MIS DATOS PERSONALES.
La muestra quedará anonimizada irreversiblemente y podrá ser utilizada en proyectos de investigación.
 SOLICITO ELIMINACIÓN TOTAL DE MIS DATOS Y MUESTRAS.

Fdo.:
En.....a.....de.....de 20.....

Yo, D./Dña: con DNI
Como representante legal de D./Dña: con DNI,
Revoco / anulo el consentimiento prestado en fecha:
Y no deseo proseguir la donación voluntaria realizada al (*nombre del Centro Sanitario*), que doy
con esta fecha por finalizada.

- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE LAS MUESTRAS.
 SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE LOS DATOS PERSONALES.
La muestra quedará anonimizada irreversiblemente y podrá ser utilizada en proyectos de investigación.
 SOLICITO ELIMINACIÓN TOTAL DE LOS DATOS Y MUESTRAS.

Fdo.:
En.....a.....de.....de 20.....

Anexo 9 Memoria Económica

Concepto	Precio/Unidad	Unidades	Coste
Material Inventariable	0,00 €	0,00 €	0,00 €
Recursos Humanos	0,00 €	0,00 €	0,00 €
Material Fungible			
• Sensores de pulsioxímetro Massimo Rad7	9,50 €	150,00 €	1.425,00 €
• Hojas de papel Din A 4	0,12 €	150,00 €	18,00 €
• Tóner Impresora	4,30 €	1,00 €	4,30 €
• Aguja palomilla 23G	0,24 €	150,00 €	36,00 €
• Tubo micromuestra bioquímica	0,04 €	150,00 €	6,45 €
• Tubo hemograma	0,05 €	150,00 €	7,50 €
• Tubo hemocultivo	12,08 €	150,00 €	1.812,00 €
• Tubo con escobillón	0,54 €	150,00 €	80,00 €
Difusión de Resultados			
• Publicación en Revistas			3.060,00 € ¹
• Inscripción a Congresos			350,00 €
• Dietas de asistencia a congresos	200,00 €		200,00 €
Total			6.999,25 €

¹ Precio por publicación en modalidad Open Access en la revista European Journal of Pediatrics