



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA INGRESADOS EN LA DIVISIÓN DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TÉSIS:
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR:
DRA. DANIELA MOLINA RODRIGUEZ

ASESOR:
DR. JOSÉ ALFONSO MAYA BARRIOS
JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA CLÍNICA

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

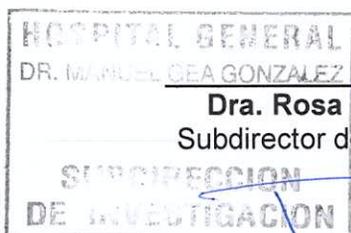
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

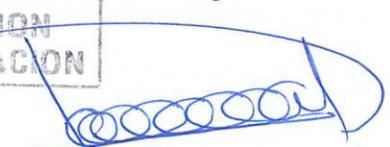
AUTORIZACIONES



Dra. María del Pilar Mata Miranda
Directora de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Lorena Hernández Delgado
Subdirectora de Pediatría



Dr. José Alfonso Maya Barrios
Jefe de la División de Pediatría Clínica



Dra. Patricia Torres Narváez
Jefa de la División de Neonatología

Este trabajo de tesis con número de registro: 21-128-2022 presentado por la Dra. Daniela Molina Rodríguez y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. José Alfonso Maya Barrios con fecha 22 de febrero de 2023 para su impresión final.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. José Alfonso Maya Barrios
Investigador Principal

**CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA INGRESADOS EN LA DIVISIÓN DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Neonatología bajo la dirección del Dr. José Alfonso Maya Barrios con el apoyo de la Dra. Patricia Torres Narváez y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



**Dr. José Alfonso Maya Barrios
Investigador Principal**



**Dra. Daniela Molina Rodríguez
Investigador Asociado Principal**



**Dra. Patricia Torres Narváez
Investigador Asociado**



**Dra. Mónica Patricia Escobedo Torres
Investigador Asociado**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a la Guadalupana por ayudarme a cumplir mis metas y brindarme las herramientas y los medios para llegar al momento en el que estoy ahora, siempre de su mano.

Agradezco el infinito amor y el gran esfuerzo de mis padres, por su apoyo incondicional y su compañía en todo este camino llamado residencia, sin su presencia nada de esto hubiera sido posible. Quedo eternamente agradecida. A mis hermanas, gracias por darme fortaleza cuando llegué a necesitarlo.

Agradezco al Dr. Alfonso Maya por su acompañamiento, su paciencia y su ayuda en todo este proceso, por sus enseñanzas y su ejemplo de cómo ejercer la Pediatría. Al resto de mis adscritos, gracias por transmitirme su experiencia y demostrarme que vale la pena luchar por lo que se sueña.

Al Hospital General “Dr Manuel Gea González” por abrirme las puertas de su Institución y concederme la oportunidad de continuar con mi formación como profesional de la Salud.

ÍNDICE

Resumen.....	7
Introducción.....	8
Materiales y métodos.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	16
Conclusiones.....	19
Referencias.....	19
Figuras y tablas.....	21

RESUMEN

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de cambios hemodinámicos y manifestaciones sistémicas resultantes de la presencia de microorganismos patógenos (bacterias, virus u hongos) en fluidos normalmente estériles, como sangre o líquido cefalorraquídeo en los primeros 28 días de vida extrauterina. Se clasifica según el tiempo de evolución como temprana y tardía. Las manifestaciones clínicas varían considerablemente y son inespecíficas, lo que dificulta su diagnóstico y predispone al uso excesivo de antibióticos. Ante la sospecha se debe tomar hemocultivo además de biometría hemática y PCR. El protocolo de tratamiento antibiótico empírico es ampicilina y un aminoglucósido. Después de obtener resultados de hemocultivos, el régimen antibiótico debe ser establecido con el fármaco específico indicado por los resultados.

Objetivo: Describir las características presentes en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana de la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo donde se incluyeron expedientes de pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis neonatal temprana a la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de enero del 2020 al 30 de julio del 2022.

Resultados: Se incluyeron 107 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el 56% fueron hombres; la edad gestacional promedio fue de 37 semanas. Con relación a las características perinatales, el 51.4% de los pacientes contaban con antecedente materno de infección de vías urinarias. Con respecto a las características clínicas al ingreso hospitalario, el 49.5% presentó taquipnea y dentro de las características paraclínicas, el 3.7% tuvo hemocultivo con resultado positivo y el 28% presentó leucopenia.

Conclusiones: La sepsis neonatal temprana es una causa importante de morbimortalidad en el recién nacido. Las características clínicas de nuestra población son similares a lo reportado en la literatura. Aunque el *gold estándar* es el hemocultivo muchas veces resulta negativo. En nuestro hospital menos del 5% tiene aislamiento bacteriano. Sería pertinente establecer criterios diagnósticos para el internamiento e inicio de tratamiento antibiótico en estos pacientes ya que no son completamente inocuos en la población pediátrica.

Palabras clave: sepsis neonatal temprana, recién nacidos, características clínica y paraclínicas.

INTRODUCCIÓN

Cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones en vías de desarrollo), la mayoría de ellos por infecciones, prematurez y asfixia. La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Llegar a un consenso de su definición ha sido difícil debido a la inespecificidad y heterogeneidad del mismo. Actualmente se considera como un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos y síntomas de infección sistémica, con cambios hemodinámicos, resultado de la presencia de microorganismos patógenos (bacterias, virus u hongos) en fluidos estériles como sangre o líquido cefalorraquídeo, que se confirma al aislarse en cultivos y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Es importante tener en cuenta la clasificación de sepsis neonatal, puesto que de esta depende en gran medida su tratamiento. (Odabasi, 2020)¹, (Coronell, 2009)²

Se habla de sepsis neonatal temprana cuando la condición clínica aparece dentro de las primeras 72 horas de vida, puede ser adquirida antes o durante el parto y usualmente se da por transmisión vertical madre – recién nacido. Muchos autores la extienden hasta los 7 días cuando el microorganismo causal es el *S. agalactiae*, dado que, aunque sea de etiología perinatal, puede ocurrir dentro de este periodo de tiempo. La sepsis neonatal tardía es aquella que empieza después de las 72 horas de vida y se atribuyen a organismos adquiridos de la interacción con el ambiente hospitalario o de la comunidad. En esta revisión nos enfocaremos en lo correspondiente a sepsis neonatal temprana. (Procianoy, 2019)³

Al discutir de epidemiología reconocemos que, en el periodo neonatal, la incidencia de sepsis va de 49 hasta 170 casos por cada 1000 nacidos vivos en países en vías de desarrollo, en contraste con las tasas de los países desarrollados que van de uno a 5 casos por 1000 nacidos vivos. En Estados Unidos se reportan de 1.5 a 3.5 casos por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en México se registran de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos. Y aun cuando la tasa de letalidad

ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino morirán a causa de este síndrome. Igualmente, desde la aplicación de antibióticos intraparto en mujeres embarazadas colonizadas con *S. agalactiae*, la incidencia ha disminuido bruscamente en los Estados Unidos. (Pérez, 2015)⁴

El diagnóstico y tratamiento de sepsis neonatal para el médico pediatra o neonatólogo es un desafío, hay que partir primero en detectar y reconocer factores de riesgo que puedan orientar y confirmar la sospecha clínica. Se identifican factores maternos como la colonización de *S. agalactiae* durante el embarazo que no ha recibido profilaxis intraparto ya que el recién nacido tendría una probabilidad 25 veces mayor de sepsis neonatal temprana en comparación con un neonato de una madre no colonizada. La presencia de ruptura de membranas amnióticas, durante más de 18 h, es otro factor de riesgo a tener en cuenta, dado que existirían cuatro veces más probabilidades de obtener un neonato con una infección que aquellos de madres sin ruptura. Si hablamos de factores neonatales, los más importantes, que predisponen a infección con posible progresión a sepsis son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer tienen una incidencia de infección de 3 a 10 veces mayor que los recién nacidos a término con peso normal al nacer. Esto se debe a deficiencias inmunes: La inmunidad celular y humoral en los recién nacidos no está completamente desarrollada (actividad fagocítica, síntesis de inmunoglobulinas, actividad del complemento, función de los linfocitos T2). También, durante el periodo intrauterino, no existe ningún estímulo inmunológico significativo que active reacciones inmunitarias preventivas. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación. El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, por consiguiente, los niños prematuros tienen

significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos de término. (Puopolo, 2021)⁵, (Procianoy, 2019)³

Dentro de los microorganismos más importantes, asociados a sepsis neonatal temprana se encuentran aquellos provenientes del tracto genitourinario materno, que se encuentra colonizada con organismos bacterianos aeróbicos y anaeróbicos que pueden transmitirse verticalmente a partir de una infección ascendente del líquido amniótico o durante el trabajo de parto o el alumbramiento. Según la Sociedad Americana de neonatología el 62% de los microorganismos corresponden a Gram positivos, entre ellos se encuentra el *S. agalactiae* en un 43% y luego los Gram negativos en un 37%, siendo *E. coli* el 29%. Sin embargo, se ha visto que los patógenos que producen sepsis neonatal en los países desarrollados muchas veces difieren de los que la producen en los países en desarrollo, invirtiendo dicha relación e involucrando principalmente Gram negativos (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*), seguido de organismos Gram positivos (*Streptococcus agalactiae* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, o *coagulasa negativos*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*) a los países en desarrollo. Existen otros patógenos descritos, no tan frecuentes, como *Listeria monocytogenes* y *cándida pp.* (Procianoy, 2019)³, (Shane, 2017)⁶

Las manifestaciones clínicas son diversas, pueden mostrar signos y síntomas focales de infección, incluidos inestabilidad de la temperatura, hipotensión, mala perfusión, con palidez y piel moteada, acidosis metabólica, taquicardia o bradicardia, apnea, dificultad respiratoria, quejidos, cianosis, irritabilidad, letargo, convulsiones, intolerancia alimentaria, distensión abdominal, ictericia, petequias, púrpura y hemorragia. Los síntomas iniciales pueden ser pocos y pueden incluir apnea sola o taquipnea con retracciones, aleteo nasal, gruñidos o taquicardia. Para facilitar el diagnóstico podemos agruparlos por sistemas, así: Respiratorio, circulatorio, neurológico, gastrointestinal, hematológico. Idealmente el recién nacido debe mostrar manifestaciones en tres

sistemas distintos, o dos sistemas de signos clínicos indistintos asociados a un factor de riesgo materno. (Shane, 2017)⁶

Cabe resaltar también que las causas infecciosas y no infecciosas pueden coexistir en el mismo huésped, de ahí la importancia de realizar una buena anamnesis materna y perinatal. Las observaciones clínicas han demostrado, por ejemplo, que el síndrome de dificultad respiratoria secundario a la deficiencia de surfactante puede estar presente en la neumonía bacteriana. (Shane, 2017)⁶

Las complicaciones posteriores de la sepsis pueden incluir insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, shock, insuficiencia renal, disfunción hepática, edema o trombosis cerebral, hemorragia o insuficiencia suprarrenal, disfunción de la médula ósea (neutropenia, trombocitopenia a, anemia) y coagulación intravascular diseminada. (Shane, 2017)⁶, (Procyanoy, 2019)³

No existe en la actualidad ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad la infección en el neonato y el clínico no puede esperar a los resultados de los cultivos de sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) para iniciar el tratamiento antibiótico, por las graves complicaciones que se puedan presentar, mencionadas anteriormente. El recuento de leucocitos en sangre periférica es uno de los indicadores directos más útiles de la infección bacteriana, la alteración (leucopenia o leucocitosis) es parte esencial de los componentes del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aunque el recuento tiene limitaciones en términos de sensibilidad, se encontró que esta puntuación es predictiva cuando se usa en combinación con hemogramas completos obtenidos a más de 4 horas de vida extrauterina. El principal beneficio es su valor predictivo negativo, ya que los valores seriados normales hacen que sea poco probable que un cultivo de sangre o LCR sea positivo. Sin embargo, si la relación neutrófilos inmaduros/totales es de 0,2 o mayor habría que sospechar infección bacteriana, también, en

ausencia de hipertensión materna, asfixia grave, hemorragia periventricular, fiebre materna o enfermedad hemolítica, la neutropenia total absoluta y una relación elevada entre las formas neutrofilicas inmaduras y las totales sugieren firmemente una infección bacteriana. La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de éstos a la periferia e ineficacia de las células madre para responder a las demandas. Vale la pena señalar que los valores de leucocitos son dinámicos durante las primeras 12 h de vida, por lo que las mediciones en serie durante 24 horas pueden ser más informativas que una sola evaluación. (Coronell, 2009)², (Polin, 2012)⁷

La trombocitopenia (plaquetas <150.000/ml) puede ser producida en mayor medida por hongos y en menor proporción por bacterias Gram negativas y virus. Se relaciona a una combinación de lesión difusa de la célula endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, lo cual implica un incremento del consumo de plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción y de trombopoyetina, siendo un predictor de mal pronóstico. (Coronell, 2009)²

La proteína C reactiva (PCR) es miembro de la familia de proteínas pentraxina; es un reactante de fase aguda no específico, es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extrahepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos. El valor predictivo negativo para sepsis temprana luego de tres valores de PCR normales es de 99.7%. Similar al conteo de leucocitos, la ausencia de anomalías en serie tiene un alto valor predictivo negativo. (Coronell, 2009)², (Polin, 2012)⁷

La procalcitonina, en la sepsis, es sintetizado por todos los tejidos y se eleva a las tres horas del insulto infeccioso, aunque no se conoce el mecanismo por el cual se libera, se considera que su producción se lleva a cabo en el hígado y su procedencia es de células como macrófagos,

monocitos, también células neuroendócrinas del pulmón y del intestino. (Coronell, 2009)², (Polin, 2012)⁷

La “prueba de oro” para el diagnóstico de sepsis en cualquier grupo etario es la presencia de dos hemocultivos positivos, sin embargo, en pediatría y en especial en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra. En ocasiones, el número de casos con alta sospecha de sepsis, pero con cultivos negativos, rebasa el número de casos probados. Para optimizar el diagnóstico, son esenciales muestras de volumen adecuado obtenidas asépticamente. Para hemocultivos, se debe obtener un mínimo de 0,5 a 1 ml de sangre, preferiblemente de dos venopunciones diferentes de dos sitios separados. (Odabasi, 2020)¹

La punción lumbar (PL) es importante para el diagnóstico de meningitis. En el periodo neonatal el diagnóstico diferencial con septicemia puede ser indistinguible. La incidencia en recién nacidos es de 0.5 a 1 por cada mil nacidos vivos. Existe controversia sobre su realización en las primeras 72 horas de vida, se recomienda hacerla sólo si hay sospecha muy alta de meningitis. (Coronell, 2009)²

El urocultivo tiene baja sensibilidad (<0,5% en <24 horas) y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas (ecografía fetal) no está recomendado. Sin embargo, su realización es obligada en todos los recién nacidos evaluados por sepsis tardía o nosocomial. (Coronell, 2009)²

El tratamiento de las infecciones neonatales se puede dividir en terapia antimicrobiana para los patógenos sospechosos (empíricos) o conocidos (definitivos). Aunque es preferible obtener cultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana para optimizar la recuperación de organismos, la terapia no debe retrasarse indebidamente para la recolección de muestras en recién nacidos gravemente enfermos en shock séptico. En general, el manejo empírico debe guiarse por los

patrones de resistencia de cada unidad de cuidados intensivos neonatales o de entornos comunitarios. El tratamiento de las infecciones bacterianas de aparición temprana consiste en ampicilina y un aminoglucósido, éste último proporciona sinergia al manejo y el cual se puede suspender cuando los cultivos son estériles o hay una mejoría en el estado clínico. Las cefalosporinas de tercera o cuarta generación se reservan para ante la sospecha de meningitis por gramnegativos, (p. ej., cefotaxima, ceftazidima o cefepima si se necesita cobertura contra *Pseudomonas spp*). Una vez identificados los patógenos y conocidas sus susceptibilidades, se debe administrar el antimicrobiano o antimicrobianos más apropiados. Las infecciones debidas a bacilos gramnegativos productores de β -lactamasa de espectro extendido requieren tratamiento con carbapenémicos, como el meropenem. Las infecciones por enterococos resistentes a la ampicilina se tratan con vancomicina sin la adición de un aminoglucósido. Las infecciones fúngicas deben tratarse de manera agresiva cuando se sospechan y diagnostican. La terapia antimicótica empírica con desoxicolato de anfotericina se puede considerar en lactantes de alto riesgo con factores de riesgo de candidiasis invasiva. Los casos con bacteriemia estafilocócica coagulasa negativa persistente sin un origen podrían beneficiarse con la adición de rifampicina. Linezolid y daptomicina son terapias alternativas que deben reservarse para el fracaso del tratamiento o la resistencia a los medicamentos de primera línea. La clindamicina, la ampicilina-sulbactam o el metronidazol son apropiados para las infecciones por anaerobios; se prefiere el metronidazol para las infecciones por anaerobios que afectan al SNC. La duración exacta de la terapia antimicrobiana tiene evidencia de apoyo insuficiente; sin embargo, como mínimo, los antibióticos deben continuarse hasta que los cultivos sean estériles y haya una recuperación clínica, esto generalmente se traduce en un mínimo de 7 días para infecciones del torrente sanguíneo, 14 días para meningitis grampositiva y 21 días para meningitis gramnegativas. (Shane, 2017)⁶

Los estudios muestran lo dinámico que resulta esta patología, y los cambios que pueden sufrir con el transcurso del tiempo. Se ha observado que el porcentaje de casos de sepsis de inicio temprano ha disminuido con respecto a años anteriores, al igual que la tasa de mortalidad, en relación a la implementación de medidas terapéuticas previas en la madre. Los microorganismos reportados con mayor frecuencia fueron E. coli y Estreptococo del grupo B. La incidencia se modificó significativamente según la edad gestacional y fue más alta entre los neonatos de 22 a 28 semanas, y no se observaron diferencias significativas en cuanto a sexo, raza o etnia. E. coli estuvo más frecuentemente aislado en prematuros y Estreptococo del grupo B en neonatos a término. Y Aunque es necesario continuar con investigaciones que permitan realizar un algoritmo clínico, la combinación de fisiomarcadores como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, con características demográficas como peso al nacer, edad gestacional, podrían reducir la morbimortalidad y el tratamiento antibiótico empírico innecesario.

El objetivo del presente estudio es describir las características presentes en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana de la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo donde se incluyeron expedientes de pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis neonatal temprana a la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de enero del 2020 al 30 de julio del 2022. Se realizó un muestreo no aleatorio por conveniencia. Se incluyeron en el estudio expedientes completos que contaban con historia clínica neonatal, nota de ingreso hospitalario y estudios paraclínicos de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana que ingresaron a la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. El tamaño de la muestra fue de 107 expedientes con diagnóstico de sepsis

neonatal temprana a la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de enero del 2020 al 30 de julio del 2022. El análisis estadístico se realizó con paquetería SPSS versión 25 y se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 107 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en la División de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 1° de enero del 2020 al 30 de julio de 2022. Dentro de las características de la muestra estudiada (n=107), se puede resumir lo siguiente: la distribución de sexo fue 56% hombres y 44% mujeres; la edad gestacional promedio al nacimiento fue de 37 semanas, con un Apgar calificado a los 5 minutos de 8.5 y peso al nacimiento 2532 gramos. Con relación a las características perinatales, el 23.4% de los pacientes contaban con antecedente materno de ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas y 51.4% de infección urinaria materna. Dentro de la muestra, la gestación número 1 obtuvo un 47.7% del total de casos.

Con respecto a las características clínicas al ingreso hospitalario, el 49.5% presentó taquipnea, 22.4% apnea y 3.7% presentó taquicardia. Y dentro de las características paraclínicas, el 3.5% tuvo hemocultivo con resultado positivo, el 28% leucopenia y el 11.2% trombocitopenia. El resto de características clínicas y paraclínicas se presentan en la tabla 2 y 3 respectivamente.

Como desenlaces clínicos de los pacientes estudiados se reportó 30.4 días de estancia intrahospitalaria, 66.4% de uso de oxígeno al ingreso y 23.4% de pacientes con uso de ventilación mecánica invasiva en las primeras 24 horas de vida.

DISCUSIÓN

El abordaje de sepsis neonatal temprana resulta un desafío para el clínico, en especial para la realización del diagnóstico diferencial con otras entidades propias del recién nacido, por lo que

se buscó, en este estudio, describir cuales fueron las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas tomadas en cuenta para la realización de su diagnóstico. Dentro de las más frecuentes se encontraron la presencia de taquipnea al ingreso seguida de la presencia de apnea, concordando con lo descrito en la literatura como síntomas iniciales de esta entidad. Llama la atención que, en este estudio predominó la documentación de infecciones urinarias durante el embarazo (51.4%), un factor de riesgo menos descrito en las revisiones de la literatura como sí lo es la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas de evolución. Habría que considerar en futuras revisiones el papel de esta infección materna como indicativo de ingreso hospitalario de los pacientes con la sospecha o el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Respecto a la edad gestacional, según un estudio publicado en julio de 2020 por Stoll y col. (10), la incidencia de sepsis neonatal temprana más alta fue entre los neonatos de 22 a 28 semanas, y el *Streptococo* del grupo B fue más frecuentemente aislado en neonatos a término. En nuestra muestra predominaron los pacientes a término. Según la epidemiología revisada, dado que el microorganismo más frecuentemente involucrado es el *Streptococcus agalactiae*, habría que enfatizar en la necesidad de la realización del tamizaje de esta bacteria dentro de los controles prenatales de nuestra población gestante. Sin embargo, se sabe que en población mexicana la prevalencia de este microorganismo no es relevante o al menos no se documenta en la mayoría de las instituciones. En cuanto a los paraclínicos, en nuestro estudio se encontró que una proporción menor a la presentada en la literatura tuvo hemocultivo positivo (3.7%), esto llama particularmente la atención ya que en otras publicaciones como el de Odabasi y col. (1) señalan que al menos el 30% pudieran tener confirmación con este examen, sin embargo, hay situaciones que pudieran influir en este sentido como el uso de antimicrobianos en la mujer embarazada, el volumen sanguíneo escaso en la toma de la muestra, etc. En este estudio no se incluyeron variables que pudieran explicar este fenómeno. Encontramos en mayor frecuencia alteraciones en los resultados de la biometría hemática dado por leucopenia (28%), el cual es un marcador de

respuesta inflamatoria sistémica, sin embargo, no debe considerarse como indicativo diagnóstico de presentarse de manera aislada. En cuanto a los resultados de PCR, en una revisión realizada por Polin y col. (7) se estableció que este marcador inflamatorio tiene baja sensibilidad pero que, al contar con 2 resultados negativos seriados, se aumenta su valor predictivo negativo al 99.7%. En nuestro estudio el examen fue tomado a las 12 horas de vida extrauterina, siendo positiva en el 22.4%, este hecho nos sugiere la hipótesis de que existe un sobrediagnóstico de esta patología, por lo que es pertinente revisar este tema en estudios posteriores.

La mayor limitante del estudio realizado es el diseño retrospectivo y descriptivo, que no permite realizar asociaciones causales entre las variables estudiadas y la sepsis neonatal. Sin embargo, este trabajo se ha limitado a describir la presencia de algunas características en esta población, por lo que se alinea a los objetivos del protocolo. Consideramos que no se debe interpretar como una asociación causa-efecto si no como un generador de hipótesis para estudios posteriores. Esta tesis tiene una fortaleza, la obtención de la información que a pesar de haber sido de manera retrospectiva nos brinda una idea clara de la práctica médica cotidiana en el momento del diagnóstico en los pacientes con base en las características clínicas y paraclínicas, asimismo nos puede apoyar para considerar cambios en los criterios diagnósticos, ya que aparentemente existen algunos pacientes que no presentan datos clínicos ni paraclínicos asociados con sepsis neonatal y aun así son sometidos a los procedimientos propios del tratamiento de esta patología (internamiento, antibioticoterapia, etc). Por lo tanto, debe considerarse en futuros estudios la revisión de criterios diagnósticos actualizados con respecto a la atención de este grupo de pacientes.

En resumen, para realizar el diagnóstico de sepsis neonatal temprana se cuenta con múltiples herramientas demográficas, clínicas y paraclínicas con las cuales los médicos deben estar familiarizados, para que de esta manera se logre llevar a cabo un abordaje adecuado, que

justifique la separación del binomio, que pueda disminuir las complicaciones y que mejore el pronóstico en los pacientes con la enfermedad.

CONCLUSIONES

La sepsis neonatal temprana es una causa importante de morbimortalidad en el recién nacido. En nuestro hospital, es frecuente que se realice el diagnóstico a través de características clínicas como por ejemplo la taquipnea o la apnea al ingreso, en conjunto con factores de riesgo como la presencia de infección urinaria durante el embarazo, ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución, edad gestacional, entre otros. Dado que muchas veces el *gold estándar* que es el hemocultivo, resulta negativo, sería pertinente establecer criterios diagnósticos actualizados para el internamiento e inicio de tratamiento antibiótico en estos pacientes, como también alternativas para su abordaje que permitan evitar la separación del binomio en sus primeros días de vida en caso de que exista solamente sospecha.

REFERENCIAS

1. Odabasi I.O., Bulbul A. Neonatal Sepsis. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2020 Jun 12;54(2):142-158.
2. Coronell W., Pérez C., Guerrero C., Bustamante H. Sepsis neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90, 2009.
3. Procianoy R.S., Silveira R.C. The challenges of neonatal sepsis management. J Pediatr (Rio J). 2020.
4. Pérez R.O., Lona J.C., Quiles M., Verdugo M.A., Ascencio E.P., Benítez E.A. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev chilena Infectol 2015; 32 (4): 387-392.

5. Puopolo K., Mukhopadhyay S., Benitz W. The Term Newborn Early-Onset Sepsis. *Clin Perinatol* 48 (2021) 471–484.
6. Shane AL, Sánchez P.J., Stoll B.J. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1770-1780.
7. Polin R.A, Papile L., Baley J.E, Bhutani V.K., Carlo W.A., Cummings J., Kumar P., Tan R.C., Wang K.S., Watterberg K.L. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*, May 2012; 129 (5):1006-1015.
8. Bizzarro M.J., Raskind C., Baltimore R.S., Gallagher P.G. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*. 2005 Sep;116(3):595-602.
9. Takassi O.E., Atakouma Y.D., Desfrere L. Predictors of early-onset neonatal sepsis in premature newborns: Case-control study. *Arch Pediatr*. 2022 Apr;29(3):183-187.
10. Stoll B.J., Puopolo K.M., Hansen N.I., Sánchez P.J., Bell E.F., Carlo W.A., Cotten C.M., D'Angio C.T., Kazzi S.N.J., Poindexter B.B., Van Meurs K.P., Hale E.C., Collins M.V., Das A., Baker C.J., Wyckoff M.H., Yoder B.A., Watterberg K.L., Walsh M.C., Devaskar U., Laptook A.R., Sokol G.M., Schrag S.J., Higgins R.D.; Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatr*; 2020 Jul 1;174(7).
11. Persad E, Jost K, Honoré A, Forsberg D, Coste K, Olsson H, Rautiainen S, Herlenius E. Neonatal sepsis prediction through clinical decision support algorithms: A systematic review. *Acta Paediatr*. 2021 Dec;110(12):3201-3226.
12. Murthy S, Godinho M.A., Guddattu V., Lewis L.E.S., Nair N.S.; Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Apr 25;14(4).

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y perinatales de los pacientes estudiados.

Variables	Población del estudio (n=107)
Sexo	
Hombre	60 (56%)
Mujer	47 (44%)
Edad gestacional al nacer (semanas de gestación)	37 (3.9)
Apgar a los 5 minutos (puntos)	8.5 (1.3)
Silverman a los 10 minutos	2.1 (1.1)
Peso al nacimiento (gramos)	2,533 (870)
Características perinatales	
Ruptura prematura de membranas (>18 horas)	25 (23.4%)
Infección urinaria materna	55 (51.4%)
Número de consultas prenatales	5.29 (2.8)
Número de gesta	
Primera	51 (47.7%)
Segunda	30 (28%)
Tercera	18 (16.8%)
Cuarta	6 (5.6%)
Quinta	1 (0.9%)
Sexta	1 (0.9%)
Datos representados en: media (desviación estándar) o número de casos (%).	

Tabla 2. Características clínicas al ingreso hospitalario de los pacientes estudiados.

Variables	Población del estudio (n=107)
Taquipnea	53 (49.5%)
Taquicardia	4 (3.7%)
Presencia de apnea	24 (22.4%)
Distensión abdominal	5 (4.7%)
Vómito	8 (7.5%)
Ictericia	11 (10.3%)
Temperatura mayor 38°C	14 (13.1%)
Datos representados en: número de casos (%).	

Tabla 3. Características paraclínicas al ingreso hospitalario de los pacientes estudiados.

Variables	Población del estudio (n=107)
Resultado positivo de hemocultivo	4 (3.7%)
Proteína C Reactiva (mg/dL)	0.75 (1.1)
Leucocitos totales (cel/mm ³)	17,340 (8,795)
Plaquetas totales (cel/mm ³)	231,336 (78,868)
PCR positiva (>1mg/Dl)	24 (22.4%)
Relación Banda/Neutrófilo positiva (>0.2)	13 (12.1%)
Leucocitosis (>38,000 cel/mm ³)	4 (3.7%)
Leucopenia (<13,000 cel/mm ³)	30 (28%)
Trombocitopenia (<150,000 cel/mm ³)	12 (11.2%)
Datos representados en: media (desviación estándar) o número de casos (%).	

Tabla 3. Desenlaces clínicos de los pacientes estudiados.

Variables	Población del estudio (n=107)
Días de estancia intrahospitalaria	30.4 (37.7)
Uso de oxígeno al ingreso	71 (66.4%)
Uso de ventilación mecánica en las primeras 24 h	25 (23.4%)
Datos representados en: media (desviación estándar) o número de casos (%).	