



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN MENORES DE 1500 GRAMOS:
ESTUDIO RETROSPECTIVO Y DESCRIPTIVO DE 2 AÑOS (2020-2021)
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**

T E S I S

**para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. CECILIA VILLANUEVA ACOSTA

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

**Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

DR. DILLAN DAVID IZAGUIRRE ALCÁNTARA

Asesor de Tesis



CIUDAD DE MÉXICO

2024



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

“Sepsis Neonatal Tardía en menores de 1500 gramos: estudio retrospectivo y descriptivo de 2 años (2020-2021) en el Instituto Nacional de Perinatología”



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dr. DILLAN DAVID IZAGUIRRE ALCÁNTARA
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

ÍNDICE

1. Resumen y Abstract.....	3
2. Marco Teórico y Antecedentes	5
3. Planteamiento del Problema.....	13
4. Justificación.....	14
5. Objetivo General y Específicos	14
6. Material y Métodos.....	16
7. Consideraciones éticas	28
8. Resultados.....	29
9. Discusión	46
10. Conclusión	50
11. Bibliografía.....	50

Sepsis Neonatal Tardía en menores de 1500 gramos: estudio retrospectivo y descriptivo de 2 años (2020-2021) en el Instituto Nacional de Perinatología

Dra. Cecilia Villanueva Acosta. Residente de quinto año del Instituto Nacional de Perinatología
Dr. Dillan David Izaguirre Alcántara. Médico Adscrito de Neonatología en Instituto Nacional de Perinatología.

1. Resumen

Introducción: La sepsis neonatal tardía es el resultado de la invasión de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo del recién nacido posterior a las primeras 72 horas de vida y es una de las principales causas de morbimortalidad en neonatos. Es una patología frecuente por lo que es importante conocer las variables que orienten al diagnóstico, la microbiología y el desenlace de los pacientes infectados.

Abstract: Late onset sepsis occurs when is the result of the invasion of pathogenic microorganisms in the bloodstream of the newborn after the first 72 hours of life and is one of the main causes of morbidity and mortality in neonates. It is a frequent pathology, so it is important to know the variables that guide the diagnosis, microbiology, and outcome of infected patients. This study aims to describe to describe the variables of a group of neonatal patients with late onset sepsis.

Objetivo: Describir las características clínicas, microbiología, estudios de laboratorio y el desenlace al egreso hospitalario de pacientes neonatales con sepsis neonatal tardía atendidos en un hospital de referencia en México, el Instituto Nacional de Perinatología.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo y descriptivo donde se estudiaron pacientes del grupo etario neonatal con diagnóstico clínico, microbiológico y de laboratorio de sepsis neonatal tardía en el Instituto Nacional de Perinatología del 01 de Enero de 2021 al 01 de Enero del 2023. Se aplicó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central.

Resultados: El estudio estuvo integrado por 139 pacientes con una media de peso de 1068.31 gramos y de 30 semanas de gestación, el 49.6% eran de sexo masculino y el 50.4% femenino; el 48.9% fueron pequeños para edad gestacional. Se reportaron cinco eventos de sepsis neonatal tardía durante su estancia intrahospitalaria. En el caso del primer evento de sepsis neonatal se reportó aislamiento en el 75% de hemocultivos (N=54). De los 134 pacientes el 70% (N=51) presentaron un segundo evento de sepsis neonatal tardía, de los cuales el 40% (N=29) se reportó aislamiento en el hemocultivo. El 22% (N=16) de los pacientes presentó un tercer evento de sepsis neonatal tardía, de los cuales 13% (N=10) tuvieron aislamiento en el hemocultivo. Mientras que 8% (N=6) de pacientes cursaron con un cuarto evento de sepsis neonatal tardía con aislamiento en el 5% (N=4). Por último 1 paciente (1%) presentó un quinto evento de sepsis neonatal tardía sin embargo no se aisló microorganismo en el hemocultivo. Se reportó como tipo de nacimiento la cesárea de urgencia en el 71.9% (N=100) de todos los casos de sepsis neonatal, con el 71.7% (N=38) de las cuales se confirmó el diagnóstico de sepsis neonatal tardía mediante el aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo. De los 213 eventos de sepsis neonatal tardía el 49.3% (N=105) fueron diagnósticos clínicos, el 5.6% (N=12) con sospecha de sepsis neonatal tardía y el 45.1% (N=96) con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal tardía. En los 2 primeros eventos de sepsis confirmada tardía predominó *Estafilococo Epidermidis*, y en los demás eventos gram negativos. De los 54 pacientes con sepsis neonatal tardía confirmada, el 24.1% (N=13) fallecieron, de los cuales en el 53.8% (N=7) se aisló *estafilococo epidermidis*, en el 15.4% (N=2) *escherichia coli*.

Conclusión: Con este estudio se puede evidenciar que los recién nacidos prematuros siguen siendo susceptibles a sepsis neonatal tardía en hasta 5 eventos durante la estancia hospitalaria. Llama la atención la asociación de nacimiento por cesárea de urgencia que predominó como un factor perinatal es pudiendo ser debido a la alteración del microbioma que es sabido predispone a sepsis tardía. Se corrobora acorde a la literatura que gram positivos sigue siendo el patógeno más frecuente en los primeros eventos. La mortalidad aún

sigue siendo significativa por lo que las medidas preventivas deberán continuar implementandose.

2. Marco Teórico y Antecedentes

Definiciones

Sepsis neonatal

- Es resultado de la invasión de microorganismos patógenos en la sangre del recién nacido. Se clasifica en temprana y tardía.

Sepsis neonatal tardía

- Aislamiento de una bacteria u hongo en hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo posterior a las primeras 72 horas de vida del recién nacido.

Antecedentes

La sepsis neonatal es un problema de salud pública a nivel mundial. La variación de los factores de riesgo y pronósticos son diferenciados dependiendo de la población estudiada.³ A pesar de los avances en los cuidados intensivos neonatales, el impacto de la sepsis neonatal se mantiene en países en desarrollo.

Epidemiología e Incidencia

A nivel mundial, la tasa de mortalidad neonatal es de 30/1000 que resulta en 4 millones de muertes cada año. El 95% de las muertes ocurren en países en desarrollo. Las causas principales de la mortalidad neonatal son infecciones, seguidos por asfixia y anomalías congénitas.³

La incidencia varía dependiendo de la definición del caso y la población estudiada, se reporta entre 1 y 5 en 1000 nacidos vivos según el autor Odabasi. También menciona en su artículo que en un estudio entre 2000-2013, se recolectó la información de 194 países donde se investigó la causa de muerte en el periodo neonatal y se encontró que la sepsis causaba el 15% de mortalidad

neonatal. En el periodo neonatal tardío (7-27 días) la causa más común de muerte es sepsis, con una tasa de 37.2%¹⁴

Odabasi y colaboradores reportan en su artículo que la incidencia del diagnóstico de sepsis neonatal tardía ha aumentado con el incremento de la tasa de supervivencia de los recién nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacer. La incidencia de la sepsis neonatal tardía varía desde 0.61% y 14.2% en recién nacidos hospitalizados.¹⁴

El autor Arias-Arellano y compañía mencionan que en América Latina, a inicios del siglo XXI, la prevalencia de sepsis neonatal estaba entre el 3-5 y 8.9%. Sin embargo, para el año 2012 se reportaba entre 10-12%.⁶

En México en el 2020 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó el total de defunciones de menores de un año de 19 336 casos de las cuales las causadas por afecciones originadas en el periodo perinatal fueron 10 136 (52.4%). Del total de las muertes por enfermedades originadas en el periodo perinatal, las enfermedades con dificultad respiratoria del recién nacido y otros trastornos respiratorios originados en el período perinatal representan el 38.7% con 3921 sucesos.¹¹ En el 2003 la INEGI reportó que las enfermedades neonatales eran la primera causa (49.8%) de muertes en menores de 1 año, siendo la sepsis neonatal como una de las principales causas y la incidencia se reportó entre 15.4/1000 recién nacidos vivos.

En un estudio realizado por Leal y colaboradores donde se analizó una cohorte durante 4 años de pacientes en un hospital mexicano del sur de México, se diagnosticó a 4.3% (514 de 11,790) recién nacidos con sepsis neonatal, de los cuales el 24.7% fueron tardía.³ Se describieron también los factores de riesgo independientes para sepsis tardía que incluían: edad gestacional >42 semanas, asfixia perinatal, embarazo múltiple, complicaciones respiratorias y la necesidad de ventilación mecánica, fracción inspirada de oxígeno >60% o un procedimiento quirúrgico.³

En el estudio observacional prospectivo realizado por Flannery y colaboradores donde se incluyeron recién nacidos de 401 a 1500 gramos y/o 22 a 29 semanas de edad gestacional, se comparó la incidencia de sepsis neonatal tardía y se encontró que de 118 650 recién nacidos el 8.9% (10 501) se diagnosticaron con sepsis neonatal tardía, encontrándose una tasa de incidencia de 88.5 por cada 1000 recién nacidos. ⁸

Etiopatogenia

Celik y colaboradores describen la fisiopatología de la sepsis neonatal como una respuesta inmune que incluye citocinas y quimiocinas, las cuales pueden apoyar el diagnóstico y la severidad de la sepsis. ² El epitelio respiratorio produce péptidos y proteínas antimicrobianas como la catelicidina y B-defensinas; mientras que las células linfáticas intestinales y las células de Paneth producen interleucina-17. ²

Los diferentes microorganismos activan diferentes receptores. Los receptores TLR-2 son activados por las bacterias gram positivas mediante el ácido lipoteicoico de su pared celular, mientras que las bacterias gram negativas activan a los receptores TLR-4 mediante la producción de lipopolisacáridos. Posteriormente estas cascadas de señalización lleva a la producción de citocinas y quimiocinas dependientes del factor nuclear kB. ²

Las células endoteliales son activadas por las citocinas proinflamatorias, lo que lleva al aumento de la expresión de moléculas de adhesión celular como selectinas, angiopoyetinas, CD11b y CD18. Las citocinas proinflamatorias también estimulan a las quimiocinas (CXCL19, CXCL5, CXCL3) y proteínas del complemento (C3a, C5a) catelicidina y defensinas.

La activación de los receptores similares a NOD conduce a la producción de interleucina -1 B e interleucina -18 por una proteína llamada inflamasoma. ²

La regulación mediante mediadores de la respuesta inflamatoria resulta de la generación de interleucina -1B, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, interferón gamma y factor de necrosis tumoral, posterior a la activación de los receptores de reconocimiento de patógenos.

La producción de citocinas antiinflamatorias se expresan para controlar la inflamación, dentro de los cuales se encuentran el TGF-B, IL-4, IL-10, IL-11 e IL-13.

Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva, procalcitonina y la péptido amiloide A sérica se producen principalmente en respuesta a la activación del complemento y a la secreción de citocinas proinflamatorias en el hígado. ²

Los agentes causales de la sepsis neonatal temprana difieren de la tardía, ya que la fisiopatología de la primera es por transmisión vertical de la madre, por lo que los microorganismos en el canal de nacimiento, cérvix, vagina y recto son los más asociados con la sepsis neonatal temprana. ¹⁴

La sepsis neonatal tardía se asocia a transmisión horizontal por contacto con individuos responsables de la atención del recién nacido o del ambiente. Por lo anterior, los agentes causales varían dependiendo de los microorganismos nosocomiales de cada región y país. En los casos de transmisión vertical, la colonización temprana del bebé ocurre como una infección en el período tardío. Algunos factores que alteran la respuesta inmune del paciente y por lo tanto predisponen a mayor riesgo y severidad de sepsis son factores metabólicos, hipoxia, acidosis e hipotermia. ¹⁴

El autor Odabasi menciona que el estafilococo coagulasa negativo se posiciona en primer lugar como organismo causal en 53.7% -77.9% de casos en países desarrollados y 35.5%-47.4% en países en vías de desarrollo.

Leal y colaboradores reportaron en su estudio de pacientes mexicanos, el aislamiento de bacterias Gram positivas (principalmente del grupo de estafilococos coagulasa negativo) en 67.8% de los pacientes, bacterias gram negativas (principalmente *Klebsiella spp.*) en el 17.2% y *Candida spp.* en el 14.9% ³

Los patógenos aislados en el estudio realizado por Flannery y colaboradores fueron estafilococos coagulasa negativo en un 29.3%, *estafilococo aureus* en un

23% sin embargo se aislaron otros 34 diferentes patógenos, dentro de los cuales en tercer lugar se encontraba *Escherichia coli* con 12.2% y *Klebsiella spp* con 8.3%⁸ También analizó la distribución de los patógenos dependiendo de la edad gestacional y encontró que había una mayor proporción de infecciones por bacterias gram negativas y fúngicas en recién nacidos con menor edad gestacional.

En el estudio realizado por Flannery y compañía mencionan que el estafilococo coagulasa negativo es el patógeno más común aislado en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía, sin embargo en su estudio de >12000 aislamientos, sólo el 29.3% coinciden con este patógeno, mientras que el 23% se aisló *S. aureus*. El autor sugiere que el aumento de infección por *S. aureus* se debe a la mejoría en la prevención de infección por estafilococo coagulasa negativo.

Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas varían desde una infección subclínica hasta focalización o enfermedad sistémica. Los signos y síntomas suelen no ser específicos. Sin embargo los signos de infección en la sepsis tardía pueden ser multisistémicos o focalizados (meningitis, neumonía, onfalitis, osteomielitis, artritis séptica). Entre los signos de sepsis neonatal a nivel pulmonar se encuentran la dificultad respiratoria, apnea, cianosis, taquipnea; a nivel cardiovascular: bradicardia/taquicardia, hipotensión, llenado capilar retardado; en el sistema digestivo: intolerancia a la dieta, poca succión, vómito, diarrea, distensión abdominal, hepato-esplenomegalia, ictericia; en la piel: piel marmórea, pústulas, abscesos, petequias; a nivel de sistema nervioso central: somnolencia, hipotonía, debilidad, fontanela abombada, irritabilidad, convulsiones, distermia, dificultad en la succión.¹⁴

Diagnóstico

El estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal es el aislamiento de un microorganismo patógeno en líquido corporal estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, líquido pleural, líquido peritoneal).¹⁴

El hemocultivo requiere mínimo 0.5-1 ml y se recomienda tomar dos muestras de dos diferentes regiones del cuerpo para aumentar la sensibilidad. El 90% de los aislamientos crecen dentro de las primeras 48 horas. Sin embargo, la falta de aislamiento de un microorganismo no descarta el diagnóstico de sepsis neonatal, y se puede asociar a muchos factores, dentro de ellos, la cantidad insuficiente de muestra, uso antibiótico materno, la administración de antibiótico previo a la toma de la muestra, poca cantidad de bacteria en el torrente sanguíneo o bacteriemia de corta duración.¹⁴ A pesar de ser el estándar de oro, se ha reportado poca sensibilidad en situaciones subóptimas, ya que solo el 5-10% de los casos sospechados de sepsis se pueden confirmar con el aislamiento por hemocultivo.³

La toma de cultivo de líquido cefalorraquídeo es controversial en recién nacidos con sospecha de sepsis temprana. La meningitis bacteriana confirmada con aislamiento en líquido cefalorraquídeo ocurre en 0.25 de 1000 nacidos vivos con sepsis temprana. Sin embargo, en el 20-25% de recién nacidos con diagnóstico de sepsis tardía se acompaña de meningitis, por lo que de inicio se debe evaluar líquido cefalorraquídeo en sepsis y en sepsis temprana solo en los pacientes con aislamiento en hemocultivo y síntomas neurológicos sugestivos se debe descartar meningitis.¹⁴

En los pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía se debe tomar una muestra de orina para cultivo como parte de la evaluación de sepsis. Se sugiere tomar la muestra mediante cateterización o aspiración suprapúbica para disminuir la contaminación de las muestras a comparación de las tomadas con bolsa.¹⁴

Los estudios de laboratorio usados más comúnmente como biomarcadores para sepsis neonatal incluyen la cuenta leucocitaria con diferencial, la proteína C reactiva y la procalcitonina, como lo menciona el autor Cantey en su artículo.¹

Los anteriores tienen en común que tienen una buena sensibilidad, con un valor predictivo negativo razonable, sin embargo la especificidad y el valor predictivo

positivo es bajo. Lo anterior significa que los resultados normales de estos estudios pueden confirmar la ausencia de sepsis, sin embargo los valores alterados no son tan significativo ya que muchas condiciones inflamatorias pueden alterar estos valores, desde preeclampsia, corioamnionitis, encefalopatía hipóxico-isquémica y restricción del crecimiento intrauterino. ¹

Se han propuesto algoritmos diagnósticos con parámetros de respuesta inflamatoria, resultados de laboratorio, hallazgos en la exploración física que proporcione una puntuación para apoyar el diagnóstico de sepsis e iniciar tratamiento aunque no se encuentre aislamiento de algún patógeno, sin embargo no se ha logrado una escala que sea lo suficiente confiable. ¹⁵

Tratamiento y Pronóstico

El tratamiento para la sepsis neonatal se puede dividir en empírico (en caso de sospecha sin aislamiento de algún patógeno) o dirigido (en caso de aislamiento del patógeno). ¹⁵

Se debe considerar si la sepsis es temprana o tardía, ya que como se mencionó previamente la etiología difiere por los factores de riesgo y la exposición de cada uno.

Se debe intentar tomar los cultivos previos a la administración de la terapia antimicrobiana, sin embargo no se debe retrasar la administración en recién nacidos con choque séptico o extremadamente enfermos. ¹⁵

La terapia empírica se va a establecer por el patrón de resistencia antimicrobiana de la unidad de cuidados intensivos donde se encuentra hospitalizado el recién nacido.

El autor Shane y colaboradores menciona que las infecciones asociadas a los cuidados de la salud adquiridas en la unidad de cuidados intensivos suelen ser causadas por estafilococos coagulasa negativo, por lo que ellos sugieren iniciar la terapia con vancomicina y un aminoglucósido, sin embargo especifican que se puede considerar otra alternativa de la vancomicina dependiendo de la epidemiología y presentación clínica local. También mencionan que se prefiere un aminoglucósido sobre cefalosporinas por el menor riesgo de resistencia, sin embargo si se sospecha de meningitis se puede considerar el uso de

cefalosporina. En caso de sospecha de etiología fúngica se puede iniciar anfotericina.¹⁵

Al aislar un patógeno específico y conocer su resistencia se debe iniciar terapia dirigida.

La duración del tratamiento es un factor importante a considerar en la terapia empírica. El autor Dong y colaboradores sugieren suspender los antibióticos 36-48 horas posterior a obtener cultivos negativos que coincidan con un paciente sin evidencia clínica de sepsis. Sin embargo, aún aplicando este lineamiento, el sobreuso de antibióticos en pacientes que no desarrollan sepsis neonatal tardía conlleva a mayor riesgo de desarrollar enterocolitis necrosante y muerte a comparación de los recién nacidos que no reciben antibióticos.⁷

Se han estudiado terapias que aumenten la función y el número de neutrófilos, como la transfusión de granulocitos, la administración de factor estimulante de colonia de macrófagos e inmunoglobulina intravenosa. De los anteriores, la administración de inmunoglobulina intravenosa se ha demostrado en series de casos que aumenta los neutrófilos inmaduros en sangre, sin embargo un estudio de Cochrane no demostró efecto inmediato en la morbilidad ni en la mortalidad.¹⁵

Glaser y colaboradores menciona qué hay complicaciones a largo plazo que se han asociado a sepsis neonatal, como: falla de medro y aumento en el riesgo de desarrollar parálisis cerebral (16.3%), displasia broncopulmonar (53.6%), crisis convulsivas (21%), retinopatía de la prematurez estadio 3 y 4 (22.8%) a comparación de neonatos no infectados.⁹

En el estudio de Flannery y colaboradores se encontró una tasa de supervivencia menor en los recién nacidos infectados; sin embargo el desenlace principal fue el egreso a casa con un aumento en el riesgo del uso de oxígeno al egreso, el uso de traqueostomía y gastrostomía en los sobrevivientes.⁸

Leal y colaboradores identificaron una tasa de mortalidad de 9.5%, sin embargo había una diferencia con la tasa de mortalidad entre sepsis neonatal temprana y tardía ($p>0.0001$), con una tasa más alta de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía.³ Reportaron también que el 86.4% del total de los pacientes con diagnóstico de sepsis se egresaron como sanos, el 4.1% se egresaron con daño residual, y el 9.5% fallecieron; dentro de los cuales, los que tuvieron el diagnóstico de sepsis neonatal tardía tuvieron un pronóstico más sombrío con el registro del 21.3% de mortalidad, 71.7% fueron egresados como neonatos sanos y 7.1% se egresaron con daño residual; además que los recién nacidos con este diagnóstico presentaron estancias intrahospitalarias más largas (48.1+-39 días)³

En el análisis realizado por Leal y colaboradores, se encontró que los principales factores independientes para mortalidad eran la prematurez, el peso bajo al nacimiento, la asfixia perinatal, una calificación de Apgar bajo al nacimiento y la necesidad de ventilación asistida o procedimientos médicos y quirúrgicos durante la estancia hospitalaria.³

3. Planteamiento del Problema

La sepsis neonatal tardía es un problema de salud pública a nivel internacional, sin embargo dependiendo de la población de estudio, el peso y edad gestacional al nacimiento hay variaciones en cuanto a su incidencia y las morbilidades asociadas durante la estancia intrahospitalaria. La microbiología también varía dependiendo del grupo estudiado. Actualmente no se ha realizado un estudio que describa las características de pacientes mexicanos menores de 1500 gramos.

¿Cuáles son las características clínicas, microbiológicas, comorbilidades durante la estancia intrahospitalaria y el desenlace al egreso en pacientes recién nacidos con peso menores de 1500 gramos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía en México del Instituto Nacional de Perinatología?

4. Justificación

La sepsis neonatal tardía es una entidad común, sin embargo de difícil diagnóstico y manejo para el médico que no está familiarizado. El realizar un estudio retrospectivo de los pacientes con este diagnóstico en nuestra institución, al ser un centro nacional de referencia, permitirá ampliar el conocimiento de esta entidad y generalizar los hallazgos encontrados en la población mexicana. Mediante la información recolectada en este estudio podemos describir las variables maternas, neonatales y las características de la estancia intrahospitalaria que se asocian a la sospecha de sepsis neonatal tardía y a el diagnóstico con aislamiento en hemocultivo.

Esta investigación aportaría información valiosa en la relación de las morbilidades más comúnmente presentes en el grupo etario de neonatos prematuros y su relación con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

Los síntomas asociados al diagnóstico, el microorganismo más comúnmente aislado, las alteraciones en los estudios de laboratorio, el tratamiento empleado, la morbilidad y desenlace de esta patología. Se espera que el estudio retrospectivo motive a realizar estudios prospectivos para conocer más sobre esta patología. Al tener mayor conocimiento de esta condición y la microbiología asociada, potencialmente tendremos más herramientas para brindar un diagnóstico y tratamiento oportuno, así como la selección de antibióticos y su uso justificado.

5. Objetivos

Objetivo General

- ◊ Describir las características microbiológicas y clínicas de pacientes del grupo etario neonatal con peso menor de 1500 gramos con diagnóstico de sepsis tardía en un hospital de referencia en México, el Instituto Nacional de Perinatología.

Objetivos específicos

- Describir las características de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía: peso al nacimiento, talla, edad gestacional al nacimiento, clasificación de Fenton, APGAR al nacimiento, sexo.
 - Describir el número de casos confirmados y sospecha dependiendo de peso al nacimiento, edad gestacional al nacimiento y clasificación de Fenton.
- Describir los antecedentes perinatales en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía:
 - ¿La madre acudió a control prenatal y a cuántas consultas?
 - ¿Cuál fue la vía de nacimiento en los casos de sospecha de sepsis neonatal tardía y los confirmados?
 - Describir las bacterias u hongos aislados en los casos confirmados de sepsis neonatal tardía .
- Describir las características maternas de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía
 - ¿La madre presentó comorbilidad durante el embarazo como diabetes gestacional, hipertensión arterial, preeclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta?
 - Describir el número de casos de madres con diagnóstico de infección urinaria y recién nacidos con sepsis tardía confirmada
- Describir los estudios de laboratorio en los casos de sepsis neonatal tardía.
- Describir los microorganismos aislados en los casos de sepsis neonatal tardía.
- Describir el tratamiento establecido dependiendo del microorganismo aislado.
- Describir cuántos pacientes presentaron más de un evento de sepsis neonatal tardía confirmada durante su estancia intrahospitalaria y los aislamientos reportados.
- Describir las morbilidades asociadas durante la estancia intrahospitalaria en los casos con sospecha de sepsis neonatal tardía y los casos confirmados (apnea, retinopatía, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, conducto arterioso permeable)

- Describir el desenlace de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía confirmada (vivo y fallecido)
 - Describir el desenlace de los pacientes dependiendo del aislamiento en el hemocultivo.
- Comparar los hallazgos en nuestra población con la información recabada de la literatura internacional.

6. Material y Métodos

Tipo de Estudio

Se realizó un diseño de tipo observacional, retrospectivo, retrolectivo y descriptivo.

Población a estudiar

Criterios de inclusión

Se incluyeron expedientes electrónicos de pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología con diagnóstico clínico de sepsis neonatal tardía y aislamiento microbiológico en hemocultivo o líquido cefalorraquídeo, ambos géneros, de cualquier edad gestacional, menores de 1500 gramos de 01 de Enero del año 2021 a 01 de Enero de 2023.

Criterios de exclusión

Se excluyeron expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de sepsis neonatal tardía sin aislamiento microbiológico en hemocultivo o líquido cefalorraquídeo. Se excluyeron pacientes con síndromes genéticos y malformaciones mayores. También expedientes a los que les faltaran el 80% de los datos o no existiera expediente electrónico.

Tabla 1. Cuadro de Variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Expediente	Conjunto único de información y datos personales de un paciente	Cuantitativa, independiente, discontinua	
Peso al nacimiento	El peso al nacer se refiere al peso de un bebé inmediatamente después de su nacimiento. Tiene correlación directa con la edad a la que nació el bebé	Cuantitativa continua	1200 - 1500
			1000-1200
			700-1000
			<700
Edad gestacional al nacimiento	La edad gestacional es el tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Cuantitativa continua	Término >37 SDG
			Pretérmino Tardío (34-36.6 SDG)
			Pretérmino Moderado (31-33.6 SDG)
			Pretérmino Severo (28-30.6 SDG)
			Pretérmino Extremo (25-27.6 SDG)
			Gran Inmaduro (23-24.6 SDG)
Edad materna	Tiempo medido en años	Cuantitativa continua	
Control prenatal	Conjunto de acciones que involucra una serie de visitas de parte de la embarazada a la institución de salud y la respectiva consulta médica, con el objeto de vigilar la evolución del embarazo, detectar tempranamente riesgos, prevenir complicaciones y preparar a la paciente para el parto.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Numero de citas de control prenatal	Numero de consultas a las que acudió de	Cuantitativa continua	1-15

	seguimiento de control prenatal.		
Administración de esteroides prenatales	Administración de esquema de esteroides (dexametasona o betametasona)	Cualitativa, nominal	sí
			no
Estreptococo	La prueba de estreptococos del grupo B se suele usar para detectar bacterias de estreptococos del grupo B en mujeres embarazadas.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Sulfato Magnesio	El sulfato de magnesio utilizado como neuroprotector ante la inminencia de un parto prematuro menor de 32 semanas.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Diabetes Gestacional	La diabetes gestacional es un tipo de diabetes que aparece por primera vez durante el embarazo en mujeres embarazadas que nunca antes padecieron esta enfermedad.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Hipertensión Crónica	Afección en la que la presión de la sangre hacia las paredes de la arteria es demasiado alta.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Eclampsia	La eclampsia es la aparición de convulsiones o coma durante el embarazo después de la vigésima semana de gestación, el parto o en las primeras horas del puerperio sin tener relación con afecciones neurológicas. Es el estado más grave de la enfermedad hipertensiva del embarazo	Cualitativa, nominal	sí
			no
Corioamnioitís	Inflamación o infección de la placenta , corión y	Cualitativa, nominal	sí

	el amnios		no
Preeclampsia	Es la presión arterial alta y signos de daño hepático o renal que ocurren en las mujeres después de la semana 20 de embarazo	Cualitativa, nominal	sí
			no
Infección Congenita	La infección congénita es el resultado del paso, de la infección materna hacia el feto. La transmisión, suele ser transplacentaria y en el canal del parto.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Infección Urinaria	Infección en cualquier parte del sistema urinario, los riñones, la vejiga o la uretra.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Desprendimiento placentario	Complicación aguda del embarazo en la que la placenta se desprende del útero.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Sufrimiento Fetal agudo	El sufrimiento fetal es una complicación infrecuente del parto. Se produce, por lo general, cuando el feto no ha recibido suficiente oxígeno.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Vía de nacimiento	Salida del feto viable a través del canal de parto o vía abdominal	Cualitativa, dicotómica, binomial	Vaginal
			Cesarea programada
			Cesarea de urgencia
Embarazo gemelar	Un embarazo múltiple es el desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos.	Cualitativa, nominal	sí
			no
APGAR al 1er minuto	Valora la viabilidad de un recién nacido en los primeros minutos de vida mediante cinco parámetros: tono muscular, esfuerzo respiratorio, frecuencia	Cuantitativa, discontinua	<3
			4-6

	cardiaca, reflejos y color de la piel.		>7
APGAR a los 5 minutos	Valora la viabilidad de un recién nacido en los primeros minutos de vida mediante cinco parámetros: tono muscular, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca, reflejos y color de la piel.	Cuantitativa, discontinua	<3
			4-6
			>7
Sexo	Acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género.	Cualitativa, binomial	Masculino
			Femenino
Necesito reanimación avanzada	La administración de pasos posteriores a los pasos iniciales de reanimación	Cualitativa, nominal	sí
			no
Uso de oxígeno	Administración de aporte de oxígeno con Fio2 mayor al aire ambiente (21%)	Cualitativa, nominal	sí
			no
Ventilación con presión positiva con bolsa/mascara	En la ventilación BVM, una bolsa autoinflable (bolsa de reanimación) se une a una válvula unidireccional y luego a una máscara facial que se adapta a los tejidos blandos de la cara. El extremo opuesto de la bolsa está unido a una fuente de oxígeno y generalmente a una bolsa de reservorio.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Ventilación con presión positiva con Neopuff	Ventilación con pieza en T que permite establecer la PIP, PEEP y flujo.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Intubación orotraqueal	Es un procedimiento médico en el cual se coloca una sonda en la tráquea a través de la boca.	Cualitativa, nominal	sí
			no

Masaje cardíaco	El masaje cardíaco consiste en compresiones torácicas externas para lograr expulsar la sangre del corazón y movilizarla hacia los diferentes tejidos.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Medicamentos durante la reanimación	Medicamentos usados durante la reanimación avanzada neonatal	Cualitativa, nominal	sí
			no
Uso de CPAP temprano	Presión positiva continua en vía aérea	Cualitativa, nominal	sí
			no
Cuidados de confort		Cualitativa, nominal	sí
			no
Fentom	Tabla de crecimiento de Fenton para niños prematuros	Cualitativa, binomial	Peso adecuado para edad gestacional
			Peso bajo para edad gestacional
			Peso grande para edad gestacional
Talla	Medida convencional usada para indicar el tamaño de un paciente	cuantitativa, continua	30-50 cm
Perímetro Cefálico	Es la medición del perímetro de la cabeza de un niño	cuantitativa, continua	25-50 cm
Temperatura al ingreso	Temperatura normal en recién nacido puede variar de los 36,5°C a los 37,5°C.	cuantitativa, continua	34-40°
Fallece al nacer	Pérdida de vida al nacimiento	Cualitativa, nominal	sí
			no
Alimentación enteral	Tipo de alimentación que se administra por el aparato digestivo.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Edad de inicio alimentación enteral	Días de vida del paciente al iniciar la alimentación enteral	cuantitativa, continua	0-100
Edad de paciente para alcanzar aporte enteral	Edad de paciente para alcanzar aporte enteral	cuantitativa, continua	0-100

a 150 ml/kg	a 150 ml/kg		
Nutrición parenteral	Tipo de alimentación que se administra mediante vía intravenosa	Cualitativa, nominal	sí
			no
Edad de inicio de alimentación parenteral	Días de vida del paciente al iniciar la alimentación parenteral	cuantitativa, continua	0-100
Duración de nutrición parenteral	Días de alimentación que se administró mediante vía parenteral.	cuantitativa, continua	1-100
Apnea	Pausa en la respiración de al menos 20 segundos o que se presente con bradicardia.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Síndrome de dificultad respiratoria	Trastorno respiratorio en los recién nacidos ocasionado por la falta de madurez de los pulmones y deficiencia del surfactante.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Hemorragia pulmonar	Corresponde a la presencia de sangre en la vía aérea inferior, asociado a deterioro de la condición respiratoria, con aumento de los requerimientos de oxígeno y/o ventilatorios.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Neumotorax	Se produce cuando el aire se filtra dentro del espacio que se encuentra entre los pulmones y la pared torácica.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Síndrome de aspiración de meconio	Es una condición clínica caracterizada por insuficiencia respiratoria que ocurre en neonatos nacidos a través de líquido amniótico teñido de meconio	Cualitativa, nominal	sí
			no
Taquipnea transitoria del recién nacido	Dificultad respiratoria transitoria causada por	Cualitativa, nominal	sí

	reabsorción diferida de líquido pulmonar fetal.		no
Fondo de ojo	Examen para visualizar el fondo de ojo	Cualitativa, nominal	sí
			no
Retinopatía prematuro	La retinopatía de prematuridad ocurre cuando crecen vasos sanguíneos anormales en la retina	Cualitativa, nominal	sí
			no
Grado de retinopatía	Clasificación de la retinopatía del prematuro dependiendo del grado de afección	Cuantitativa, discontinua	Grado I
			Grado II
			Grado III
Tratamiento laser de retinopatía del prematuro	Administración de terapia laser para la retinopatía del prematuro	Cualitativa, nominal	sí
			no
Tratamiento de terapia antiangiogénica para retinopatía del prematuro	Administración de terapia antiangiogénica intraocular para la retinopatía del prematuro	Cualitativa, nominal	sí
			no
Cateter arterial umbilical	Portador de cateter arterial umbilical para administración de medicamentos y toma de muestras.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días de uso de cateter arterial umbilical	Días de vida que se encontró con cateter arterial umbilical	cuantitativa, continua	1-100
Cateter venoso umbilical	Portador de cateter venoso umbilical para administración de medicamentos	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días de uso de cateter venoso umbilical	Días de vida que se encontró con cateter venoso umbilical	cuantitativa, continua	1-100
Cateter percutáneo de inserción periférica	Portador de cateter percutáneo de inserción periférica para administración de medicamentos	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días de cateter percutáneo de	Días de vida que se encontró con cateter	cuantitativa, continua	1-100

inserción periférica	percutáneo de inserción periférica		
Cateter venoso central	Portador de cateter venoso central para administración de medicamentos	Cualitativa, nominal	sí
			no
Cateter venoso central días	Días de vida que se encontró con cateter percutáneo de inserción periférica	cuantitativa, continua	1-100
Enterocolitis necrosante	Enfermedad común del tracto intestinal en la que el tejido que recubre la pared intestinal se inflama, muere y puede desprenderse.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Estadio de enterocolitis necrosante	Estadio de gravedad de la enterocolitis necrosante	Cuantitativa, discontinua	Grado I
			Grado II
			Grado III
Edad al diagnóstico de enterocolitis necrosante	Días de vida al diagnóstico de enterocolitis necrosante	cuantitativa, continua	1-100
Tratamiento médico para enterocolitis necrosante	Tratamiento médico al diagnóstico de enterocolitis necrosante	Cualitativa, nominal	sí
			no
Ultrasonido transfontanelar	Examen de ultrasonido realizado en la cabeza del bebe, que permite evaluar el cerebro, las estructuras cerebrales y el liquido cerebral.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Hemorragia intraventricular	Tipo de hemorragia que ocurre dentro del cráneo	Cualitativa, nominal	sí
			no
Hemorragia intraventricular Estadificación por Papile	Estadificación mediante escala de Papile	Cuantitativa, discontinua	Grado I
			Grado II
			Grado III
			Grado IV
Convulsiones	Presencia de movimientos anormales no controlados.	Cualitativa, nominal	sí
			no

Apoyo ventilatorio	Uso de oxígeno suplementario para mantener saturación >90%	Cualitativa, nominal	sí
			no
Ventilación mecánica convencional	Uso de apoyo ventilatorio mediante intubación orotraqueal	Cualitativa, nominal	sí
			no
Ventilación mecánica convencional durante más de 72 horas.	Uso de ventilación mecánica convencional durante más de 72 horas.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días totales de ventilación mecánica convencional	Días totales de vida con apoyo de ventilación mecánica convencional.	cuantitativa, continua	1-100
Ventilación del Alta Frecuencia Oscilatoria	Moda de ventilación mecánica no convencional de protección pulmonar con frecuencias respiratorias suprafiológicas y volúmenes corrientes pequeños.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días de vida con VAFO	Días totales de vida en VAFO.	cuantitativa, continua	1-100
Uso de CPAP	Presión continua de la vía aérea	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días totales de CPAP	Días totales de CPAP	cuantitativa, continua	1-100
Días totales con apoyo ventilatorio, cualquier tipo.	Días totales con apoyo ventilatorio, cualquier tipo.	cuantitativa, continua	1-100
Oxido Nitrico	Vasodilatador selectivo pulmonar que actúa disminuyendo la presión arterial pulmonar y mejorando la relación ventilación-perfusión.	Cualitativa, nominal	sí
			no
O2 alto flujo	Aportar un flujo de oxígeno, solo o mezclado con aire, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente, a través de una cánula nasal.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Días totales de O2 de alto flujo	Días totales de O2 de alto flujo	cuantitativa, continua	1-100

Días totales con O2	Días totales con O2	cuantitativa, continua	1-100
Administración de Surfactante	Fármaco fundamental en el tratamiento de neonatos con el síndrome de dificultad respiratoria	Cualitativa, nominal	sí
			no
Conducto arterioso permeable	Persistencia después del nacimiento de la conexión fetal normal (conducto arterioso) entre la aorta y la arteria pulmonar,	Cualitativa, nominal	sí
			no
Diagnóstico de conducto arterioso permeable	Método de diagnóstico de conducto arterioso permeable	Cualitativa, nominal	Ecográfico
			Clínico
Displasia broncopulmonar	Trastorno pulmonar de largo plazo (crónico) que afecta a bebés recién nacidos que han estado con un respirador al nacer o que nacieron antes de tiempo (prematuros)	Cualitativa, nominal	sí
			no
Clasificación de displasia broncopulmonar	Se clasificó la displasia broncopulmonar mediante la clasificación realizada por los Institutos Nacionales de 2001	Cuantitativa, discontinua	Grado I
			Grado II
			Grado III
Desenlace	Desenlace de estancia intrahospitalaria	Cualitativa, nominal	Vivo
			Fallecido
Sepsis tardía	Aquella infección que ocurre a partir de las 72 horas de vida con crecimiento de bacteria en hemocultivo.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Diagnóstico de sepsis tardía	Infección a partir de las 72 horas de vida.	Cualitativa, nominal	Clínica
			Sospecha
			Confirmada
Estudio de COVID positivo en el recién nacido	Prueba COVID positiva	Cualitativa, nominal	sí
			no

Estudio de COVID positivo en la madre	Prueba COVID positiva	Cualitativa, nominal	sí
			no
Nivel de hemoglobina	Hemoglobina durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	1-100
Nivel de hematocrito	Hematocrito durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	1-100
Volumen corpuscular medio	Volumen corpuscular medio durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	1-150
Numero de leucocitos totales	Leucocitos durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	0-50000
Numero de neutrofilos totales	Neutrofilos totales durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	0-20000
Porcentaje de bandas	Porcentaje de bandas durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	0-10%
Relación banda/neutrofilos	Relación banda/neutrofilos durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	0-0.3
Numero de plaquetas	Plaquetas durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	0-600,000
Proteína C reactiva	PCR durante el evento de sepsis	cuantitativa, continua	<6- 200
Cultivo	Método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre y así, posteriormente, realizar la identificación y susceptibilidad antimicrobiana.	Cualitativa, nominal	sí
			no
Aislamiento	Germen aislado causal de la sepsis neonatal	Cualitativa, binomial	Estafilococo Epidermidis
			Klebsiella Pneumoniae
			Escherichia Coli
			Candida Parapsilosis
			Estafilococo Hominis
			Serratia Marcescens

			Estafilococo Aureus
			Pseudomona Aeruginosa
			Klebsiella Oxytoca
			Candida Albicans
			Citrobacter Freuneii
			Enterobacter Cloacae
			Enterococo Faecium
			Enterococo Faecalis
Tratamiento	Se emplean para curar o aliviar una enfermedad.	cualitativa, ordinal	Meropenem
			Vancomicina
			Piperacilina/Tazobactam
			Amikacina
			Ampicilina
			Anfotericina B
			Metronidazol
			Fluconazol

Tamaño de la Muestra

Se hizo muestreo por conveniencia incluyendo expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía de Enero de 2020 a 01 de Enero de 2021.

Plan de Análisis Estadístico

En una primera fase se elaboró una base de datos en el programa Excel, la cual posteriormente se exportó al programa estadístico SPSS versión 25; a través del cual se realizó el análisis estadístico de la información. Los resultados del estudio se presentaron en Tablas y Gráficas.

7. Consideraciones Éticas

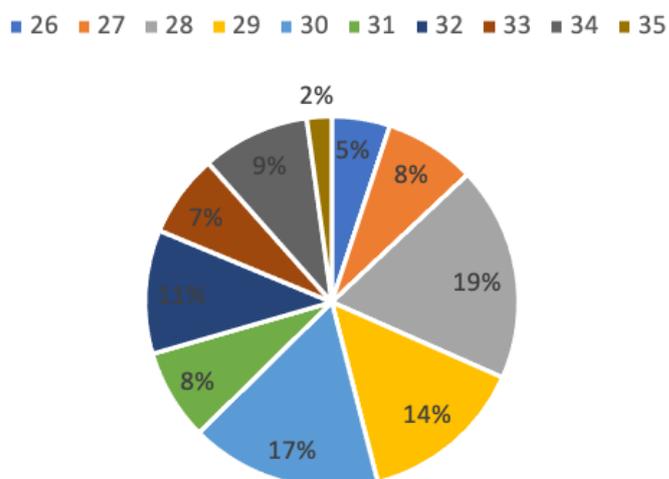
De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Artículo 17, por tratarse de una investigación que obtendrá los datos a partir de revisión de expedientes, se clasificó como una investigación sin riesgo. La confidencialidad de los pacientes se salvaguarda con la asignación alfanumérica que permitirá guardar la identidad. No se requirió el consentimiento informado de los pacientes.

8. Resultados

El estudio estuvo integrado por 139 pacientes mexicanos del grupo de edad neonatal que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. En cuanto a las características de los pacientes, el peso mínimo al nacimiento de los pacientes fue de 510 gramos y el máximo de 1495 gramos con una media de 1068.31 gramos. Por otro lado, la edad gestacional mínima reportada fue de 26 semanas de gestación, y la máxima de 35 semanas de gestación con una media de 30 semanas de gestación. (Tabla 1)

La gráfica 1 enumera la cantidad de pacientes clasificándolos por edad gestacional, siendo el 5% (N=7) de 26 semanas de gestación, 7% (N=11) de 27 semanas de gestación, 18% (N=26) de 28 semanas de gestación, el 14% (N=20) de 29 semanas de gestación, el 16% (N=23) de 30 semanas de gestación, el 7% (N=11) de 31 semanas de gestación, el 10% (N=11) de 32 semanas de gestación, el 7% (N=10) de 33 semanas de gestación, el 9% (N=13) de 34 semanas de gestación y el 2% (N=3) de 35 semanas de gestación.

Gráfica 1. Edad gestacional



Se reportó una media de 5 puntos para el APGAR al primer minuto, mientras que en el minuto 5 la media fue de 7. La talla mínima de los pacientes fue de 28.5 cm y la máxima de 44 cm, con una media de 36 cm. El perímetro cefálico se reportó con una media de 26 cm, siendo el máximo 38 cm y mínimo 35 cm. (Tabla 1)

		Peso del paciente al nacimiento	Edad gestacional	Apgar al primer minuto	Apgar al minuto 5	Talla	Perímetro cefálico
N	Válido	139	139	139	139	139	139
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		1068	30	5	7.67	36.6	26.3
Mediana		1070	30	5	8.00	37.0	26.5
Moda		1420	28	4	9	40.0	27.0
Desv. Desviación		247	2	2	1	3.196	2.09
Mínimo		510	26	0	0	28.5	22.0
Máximo		1495	35	9	9	44.0	32.0

TABLA 1

El 49.6% (n=69) eran de sexo masculino y el 50.4% (n=70) eran de sexo femenino. (Tabla 2) De acuerdo a las tablas de Fenton para el crecimiento de los recién nacidos pretérmino el 50.4% (n=70) de los pacientes se clasificaron de peso adecuado para la edad gestacional, el 48.9% (n=68) fueron pequeños para edad gestacional y el 0.7% (N=1) fue grande para edad gestacional. (Tabla 3)

Género			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	masculino	69	49.6
	femenino	70	50.4
	Total	139	100.0

Tabla 2.

Clasificación de Fentom			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Peso adecuado para edad gestacional	70	50.4
	Pequeño para edad gestacional	68	48.9
	Grande para edad gestacional	1	0.7
	Total	139	100.0

Tabla 3.

De los 139 pacientes se reportaron cinco eventos de sepsis neonatal tardía durante su estancia intrahospitalaria. En el caso del primer evento de sepsis neonatal se reportó aislamiento en el 75% de hemocultivos (N=54). De los 134 pacientes el 70% (N=51) presentaron un segundo evento de sepsis neonatal tardía, de los cuales el 40% (N=29) se reportó aislamiento en el hemocultivo. El 22% (N=16) de los pacientes presentó un tercer evento de sepsis neonatal tardía, de los cuales 13% (N=10) tuvieron aislamiento en el hemocultivo. Mientras que 8% (N=6) de pacientes cursaron con un cuarto evento de sepsis neonatal tardía con aislamiento en el 5% (N=4). Por último 1 paciente (1%) presentó un quinto evento de sepsis neonatal tardía sin embargo no se aisló microorganismo en el hemocultivo. (Tabla 4)

	Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	Diagnóstico de sepsis neonatal tardía (2)	Diagnóstico de sepsis neonatal tardía (3)	Diagnóstico de sepsis neonatal tardía (4)	Diagnóstico de sepsis neonatal tardía (5)	Aislamiento	Aislamiento (2)	Aislamiento (3)	Aislamiento (4)	Aislamiento (5)
Presente	139	51	16	6	1	54	29	10	4	0
Ausente	0	88	123	133	138	85	110	129	135	139

Tabla 4.

El diagnóstico de sepsis neonatal tardía se clasificó en clínica, sospecha y confirmada en los casos en el que se aisló un microorganismo en el hemocultivo. En el primer evento de los 139 pacientes el 53.9% (N=75) presentó sepsis neonatal tardía clínica, el 7% (N=10) sospecha de sepsis neonatal y en el 38.8%

(N=54) de sepsis neonatal se confirmó con aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo. (Tabla 5)

Diagnóstico de sepsis neonatal tardía				
		Frecuencia	Porcentaje	
	Clínica		75	53.9
	Sospecha		10	7.2
	Confirmada		54	38.8
	Total		139	100.0

Tabla 5

En cuanto a las características de los pacientes del primer evento de sepsis neonatal tardía confirmada con aislamiento de un microorganismo se reportó 10 pacientes masculinos con peso adecuado para edad gestacional y 14 pacientes femeninos con peso adecuado para edad gestacional. Mientras que 15 pacientes masculinos con sepsis confirmada y 14 pacientes femeninas se encontraban con peso pequeño para edad gestacional. No se reportó ningún paciente con sepsis neonatal confirmada con peso grande para edad gestacional. (Tabla 6)

				Clasificación de Fenton		
				Adecuado para edad gestacional	Pequeño para edad gestacional	Grande para Edad Gestacional.
Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	Clínica	Género	Masculino	20	15	1
			Femenino	22	18	0
			Total	42	33	1
	Sospecha	Género	Masculino	3	5	0
			Femenino	1	1	0
			Total	4	6	0
	Confirmada	Género	Masculino	10	15	0
			Femenino	14	14	0
			Total	24	29	0

Tabla 6.

De los 56 pacientes con aislamiento en el primer evento el peso promedio se encontraba en 1066 gramos con desviación estándar de 262.6 gramos y el promedio de edad gestacional de 30.3 semanas de gestación con desviación estándar de 2.6 semanas. En cuanto a los 76 pacientes con diagnóstico clínico del primer evento sepsis neonatal tardía se reportó un peso promedio de 1053 gramos con desviación estándar de 237.8 gramos y una edad gestacional promedio de 29.7 semanas de gestación con desviación estándar de 2.2 semanas. (Tabla 7)

		Peso del paciente al nacimiento				Edad gestacional					
		Total	Promedio	Desviación estándar	Maximo	Minimo	Total	Promedio	Desviación estándar	Maximo	Minimo
Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	Clínica	76	1,053.8	237.8	1495	510	76	29.7	2.2	34	26
	Sospecha	10	1,190.5	221.8	1430	745	10	31.1	1.9	34	29
	Confirmada	53	1,066.1	262.6	1480	550	53	30.3	2.6	35	26

Tabla 7.

Se encontró que de los 139 casos el 98.6% (N=137) tuvieron el antecedente de que la madre acudió a control prenatal de los cuales 6.6% (N=9) acudieron a una cita, 1.5% (N=2) acudieron a dos citas, 5.1% (N=7) asistieron 3 citas , 4.4% (N=6) asistieron a 4 citas, el 7.3% (N=10) asistieron a 5 citas, el 16% (N=23) acudieron a 6 citas, el 13.1% (N=18) acudieron a 7 consultas, el 10.2% (N=14) acudieron a 8 consultas, el 4.4% (N=6) acudieron a 9 consultas y el 30.7% (N=42) acudieron a 10 citas. Dos pacientes no acudieron a control prenatal sin embargo fueron valoradas en Urgencias. (Tabla 8)

			Acudió a control prenatal		Total
			Si	No	
Numero de citas de control prenatal	1	Total	9	2	11
		% de Numero de citas de control prenatal	81.8%	18.2%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	6.6%	100.0%	7.9%
2	2	Total	2	0	2
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	1.5%	0.0%	1.4%
3	3	Total	7	0	7
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	5.1%	0.0%	5.0%
4	4	Total	6	0	6
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	4.4%	0.0%	4.3%
5	5	Total	10	0	10
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	7.3%	0.0%	7.2%
6	6	Total	23	0	23
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	16.8%	0.0%	16.5%
7	7	Total	18	0	18
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	13.1%	0.0%	12.9%
8	8	Total	14	0	14
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	10.2%	0.0%	10.1%
9	9	Total	6	0	6
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	4.4%	0.0%	4.3%
10	10	Total	42	0	42
		% de Numero de citas de control prenatal	100.0%	0.0%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	30.7%	0.0%	30.2%
Total		Total	137	2	139
		% de Numero de citas de control prenatal	98.6%	1.4%	100.0%
		% Acudió a control prenatal	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 8.

En cuanto a los antecedentes maternos de los 139 pacientes el 28.8% (N=40) no se realizó el cultivo de estreptococo, del resto que se realizó el cultivo, el 71.2% (N=99) fueron negativos, con ningún resultado positivo reportado. En

cuanto al diagnóstico de diabetes gestacional el 2.2% (N=3) lo presentó, mientras que el 97.8% (N=136) no lo presentó. El diagnóstico de hipertensión crónica se encontró en 8.6% (N=12) de las madres mientras que el 97.8% (N=136) no lo presentó. El 24.5% (N=34) presentó el diagnóstico de preeclampsia y ninguna madre se diagnosticó con eclampsia. Se presentó la complicación de desprendimiento de placenta en 5% (N=7). (Tabla 9)

Antecedentes maternos		
Cultivo de estreptococo		
	Frecuencia	Porcentaje
no realizado	40	28.8
negativo	99	71.2
Total	139	100.0
Diabetes Gestacional		
	Frecuencia	Porcentaje
si	3	2.2
no	136	97.8
Total	139	100.0
Hipertensión Crónica		
	Frecuencia	Porcentaje
si	12	8.6
no	127	91.4
Total	139	100.0
Preeclampsia		
	Frecuencia	Porcentaje
si	34	24.5
no	105	75.5
Total	139	100.0
Eclampsia		
	Frecuencia	Porcentaje
no	139	100.0
Desprendimiento de Placenta		
	Frecuencia	Porcentaje
si	7	5.0
no	132	95.0
Total	139	100.0
Tabla 9		

En cuanto a la relación del antecedente de infección durante el embarazo y el diagnóstico de sepsis neonatal tardía se reportó que de los 76 casos de sepsis clínica el 3.9% (N=3) de embarazos presentaron diagnóstico de infección de vías urinarias, mientras que de los 53 casos confirmados de sepsis neonatal tardía el 11.3% (N=6) presentaron infección urinaria durante el embarazo. (Tabla 10)

Antecedente de infección de vías urinarias durante el embarazo y diagnóstico de sepsis neonatal tardía					
			IVU durante el embarazo		Total
			si	no	
Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	Clínica	Total	3	73	76
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	3.9%	96.1%	100.0%
		% within IVU durante el embarazo	33.3%	56.2%	54.7%
	Sospecha	Total	0	10	10
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	0.0%	100.0%	100.0%
		% IVU durante el embarazo	0.0%	7.7%	7.2%
	Confirmada	Total	6	47	53
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	11.3%	88.7%	100.0%
		% IVU durante el embarazo	66.7%	36.2%	38.1%
Total		Total	9	130	139
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	6.5%	93.5%	100.0%
		% IVU durante el embarazo	100.0%	100.0%	100.0%
Tabla 10.					

Se reportó como tipo de nacimiento la cesárea de urgencia en el 71.9% (N=100) de todos los casos de sepsis neonatal, con el 71.7% (N=38) de las cuales se confirmó el diagnóstico de sepsis neonatal tardía mediante el aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo. La cesárea programada se reportó en el 13.2% (N=7) de casos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía con aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo. Por otro lado, el tipo de nacimiento vía vaginal se reportó en 15.1% (N=8) de los casos confirmados de sepsis neonatal tardía. (Tabla 11)

Tipo de nacimiento y diagnóstico de sepsis neonatal tardía						
Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	Clínica	Total	Tipo de nacimiento			Total
			vaginal	cesárea programada	cesárea de urgencia	
			12	10	54	76
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	15.8%	13.2%	71.1%	100.0%
		% Tipo de nacimiento	60.0%	52.6%	54.0%	54.7%
	Sospecha	Total	0	2	8	10
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	0.0%	20.0%	80.0%	100.0%
		% con Tipo de nacimiento	0.0%	10.5%	8.0%	7.2%
	Confirmada	Total	8	7	38	53
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	15.1%	13.2%	71.7%	100.0%
		% con Tipo de nacimiento	40.0%	36.8%	38.0%	38.1%
Total		Total	20	19	100	139
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	14.4%	13.7%	71.9%	100.0%
		% con Tipo de nacimiento	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 11.

La tabla 12 resume el total de eventos de sepsis neonatal que se presentaron en el estudio. Se encontraron 213 eventos en total de los 139 pacientes, ya que se reportaron hasta 5 eventos de sepsis neonatal tardía por paciente. De los 213 eventos de sepsis neonatal tardía el 49.3% (N=105) fueron diagnósticos clínicos, el 5.6% (N=12) con sospecha de sepsis neonatal tardía y el 45.1% (N=96) con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal tardía.

Total de eventos de sepsis	Clínica	N	Porcentaje	Porcentaje de casos
		105	49.3%	75.5%
	Sospecha	12	5.6%	8.6%
	Confirmada	96	45.1%	69.1%
Total		213	100.0%	153.2%

Tabla 12.

De los 54 casos confirmados del primer evento de sepsis neonatal tardía se aisló en el 44.4% (N=24) *Estafilococo Epidermidis*, el 11.1% (N=6) *Enterococo Faecalis*, en el 11.1% (N=6) se aisló *Escherichia Coli*, en el 9.3% (N=5) se aisló *Klebsiella Pneumoniae*, mientras que en el 7.4% (N=4) se reportó *Enterococo Faecium*, el 5.6% (N=3) se reportó *Klebsiella Oxytoca*, en el 3.7% (N=2) se reportó *Enterobacter Cloacae* y en el 1.9% (N=1) se aisló *Estafilococo Hominis*, *Serratia Marcescens*, *Candida Albicans* y *Citrobacter Freuneii*. (Tabla 13)

Microorganismos aislados			Total
Aislamiento	Estafilococo Epidermidis	Total	24
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	44.4%
	Klebsiella Pneumoniae	Total	5
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	9.3%
	Escherichia Coli	Total	6
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	11.1%
	Estafilococo Hominis	Total	1
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	1.9%
	Serratia Marcescens	Total	1
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	1.9%
	Klebsiella Oxytoca	Total	3
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	5.6%
	Candida Albicans	Total	1
		% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	1.9%
Citrobacter Freuneii	Total	1	
	% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	1.9%	
Enterobacter Cloacae	Total	2	
	% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	3.7%	
Enterococo Faecium	Total	4	
	% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	7.4%	
Enterococo Faecalis	Total	6	
	% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	11.1%	
Total	Total	54	
	% con Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	100.0%	
Tabla 13.			

En el segundo evento de sepsis neonatal tardía con un total de 29 casos confirmados se reportó el 7.2% (N=10) de aislamiento de Estafilococo Epidermidis, el 5.8% (N=8) de Klebsiella Pneumoniae, en el 2.2% (N=3) Candida Parapsilosis, en 1.4% (N=2) se aisló Escherichia Coli y en el 0.7% (N=1) se aislaron Estafilococo Hominis, Serratia Marcescens, Estafilococo Aureus, Pseudomona Aeruginosa, Klebsiella Oxytoca y Candida Albicans. (Tabla 14)

Microorganismos aislados en el segundo evento de sepsis		
	Frecuencia	Porcentaje
Estafilococo Epidermidis	10	7.2
Klebsiella Pneumoniae	8	5.8
Escherichia Coli	2	1.4
Candida Parapsilosis	3	2.2
Estafilococo Hominis	1	0.7
Serratia Marcescens	1	0.7
Estafilococo Aureus	1	0.7
Pseudomona Aeruginosa	1	0.7
Klebsiella Oxytoca	1	0.7
Candida Albicans	1	0.7
Total	29	20.9
	139	100.0

Tabla 14.

El 7.2% (N=10) de los pacientes del estudio presentaron un tercer evento de sepsis, de los cuales 1.4% (N=2) se aisló Klebsiella Pneumoniae y Serratia Marcescens. Mientras que en el 0.7% del total de pacientes (N=1) se aisló Estafilococo Epidermidis, Candida Parapsilosis, Klebsiella Oxytoca, Candida Albicans, Enterobacter Aerogenes y otro Enterococo. (Tabla 15)

Microorganismos aislados en el tercer evento de sepsis		
	Frecuencia	Porcentaje
Estafilococo Epidermidis	1	0.7
Klebsiella Pneumoniae	2	1.4
Candida Parapsilosis	1	0.7
Serratia Marcescens	2	1.4
Klebsiella Oxytoca	1	0.7
Candida Albicans	1	0.7
Enterococo otro	1	0.7
Enterobacter Aerogenes	1	0.7
Total	10	7.2
Total	139	100.0

Tabla 15.

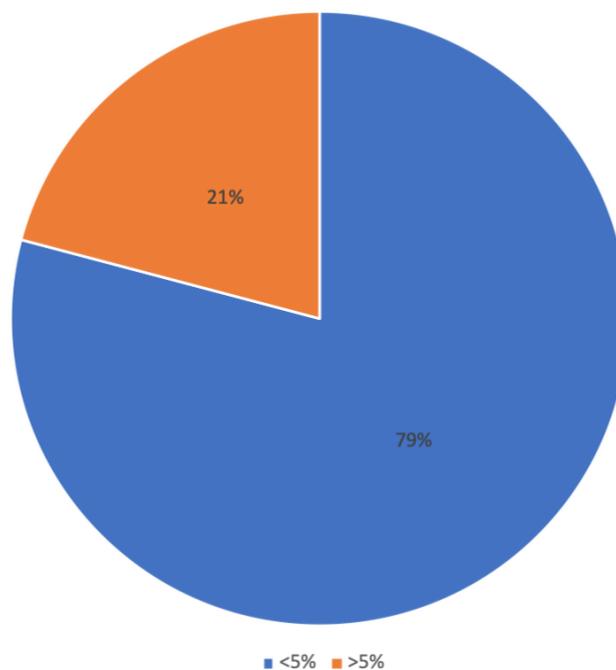
En el cuarto evento de sepsis se describió el aislamiento de un microorganismo en el 2.9% (N=4) del total de pacientes, dentro de los cuales el 0.7% (N=1) se aisló Escherichia Coli, con el mismo porcentaje Estafilococo Hominis, Candida Albicans y Enterococo Faecium. (Tabla 16)

Microorganismos aislados en el cuarto evento de sepsis.			
		Frecuencia	Porcentaje
	Escherichia Coli	1	0.7
	Estafilococo Hominis	1	0.7
	Candida Albicans	1	0.7
	Enterococo Faecium	1	0.7
	Total	4	2.9
Total		139	100.0

Tabla 16.

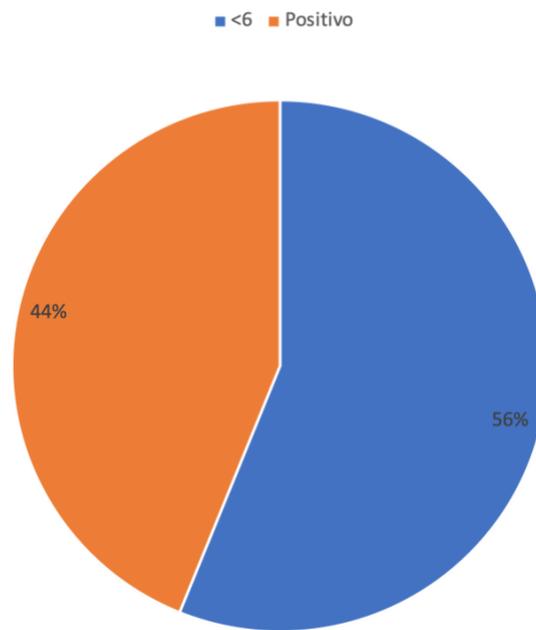
Se recabaron los laboratorios durante los eventos de sepsis y se reportó un porcentaje de bandas <5% en el 79% (N=110) de los pacientes, y el 20.9% (N=29) presentó un porcentaje de bandas >5%. (Gráfica 2)

Grafica 2. Porcentaje de bandas



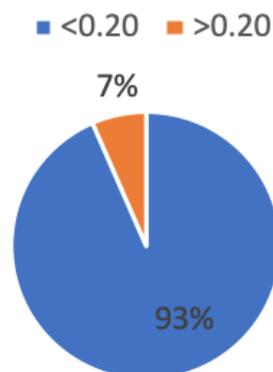
En cuanto al resultado de la proteína C reactiva se reportó el 56.1% (N=78) menor a 6 y el 42.9% (N=61) mayor a 6, como se observa en la gráfica 3.

Gráfica 3. Proteína C reactiva



La relación banda/neutrófilos se reportó <0.20 en el 93% (N=129) de los casos de sepsis neonatal tardía y >0.20 en el 7.2% (N=9) como se observa en la gráfica 4.

Gráfica 4. Relación banda/neutrófilos²



Se describe la relación entre los microorganismos aislados y el esquema antibiótico que se empleó en el primer evento de sepsis neonatal tardía. En cuanto a *Estafilococo Epidermidis* de los 23 aislamientos que se reportaron se usó meropenem en el 17.4% (N=4), vancomicina en el 26.1% (n=6), piperacilina/tazobactam en el 56.5% (N=13) y no se empleó amikacina o

ampicilina. En el caso de *Klebsiella Pneumoniae* se aisló en 5 hemocultivos y se administró meropenem en el 40% (N=2), piperacilina/tazobactam en el 40% (N=2) y amikacina en el 20% (N=1). En los seis hemocultivos donde se aisló *Escherichia Coli* se usó amikacina en el 66.7% (N=4), meropenem en el 16.7% (N=1) y piperacilina/tazobactam en el 16.7% (N=1). En el único aislamiento de *Estafilococo Hominis* se administró piperacilina/tazobactam como tratamiento (N=1). En el hemocultivo donde se aisló *Serratia Marcescens* se administró ampicilina como tratamiento. La bacteria *Klebsiella Oxytoca* se aisló en tres hemocultivos de los cuales en el 66.7% (N=2) se administró piperacilina/tazobactam y amikacina en el 33.3% (N=1). En cuanto al único aislamiento de *Candida Albicans* se administró fluconazol como tratamiento. Por otro lado, para el manejo de *Citrobacter Freuneii* se administró piperacilina/tazobactam. En cuanto a la bacteria *Enterobacter Cloacae* aislada en 2 hemocultivos, se administró meropenem en el 50% (N=1) y amikacina en el 50% (N=1). El enterococo *Faecium* se aisló en 4 ocasiones y se administró meropenem en el 50% (N=2), vancomicina en el 25 % (N=1), y piperacilina/tazobactam en el 25% (N=1). Por último para el tratamiento contra *Enterococo Faecalis* se administró en el 33.3% (N=2) piperacilina/tazobactam, amikacina en el 33.3% (N=2), y ampicilina en el 33.3% (N=2). (Tabla 17)

Se reportó la cantidad de pacientes que presentaron apnea durante su estancia intrahospitalaria, de los cuales 7 pacientes tuvieron diagnóstico de sepsis neonatal tardía confirmada. En cuanto a la retinopatía del prematuro, 46 pacientes presentaron sepsis neonatal tardía confirmada con aislamiento durante su estancia intrahospitalaria. Por otro lado 3 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía confirmada presentaron hemorragia pulmonar durante su estancia intrahospitalaria. Para el diagnóstico de conducto arterioso permeable 22 pacientes presentaron sepsis neonatal tardía durante su estancia intrahospitalaria y en cuanto al diagnóstico de enterocolitis necrosante 32 pacientes presentaron sepsis neonatal tardía durante su estancia intrahospitalaria (Tabla 18)

Micoorganismo y tratamiento antibiótico empleado	Aislamiento	Tratamiento antibiótico					Total
		Meropenem	Vancomicina	Piperacilina/T azobactam	Amikacina	Ampicilina	
Estafilococo Epidermidis	Total	4	6	13	0	0	23
	% Aislamiento	17.4%	26.1%	56.5%	0.0%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	40.0%	85.7%	56.5%	0.0%	0.0%	43.4%
Klebsiella Pneumoniae	Total	2	0	2	1	0	5
	% Aislamiento	40.0%	0.0%	40.0%	20.0%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	20.0%	0.0%	8.7%	11.1%	0.0%	9.4%
Escherichia Coli	Total	1	0	1	4	0	6
	% Aislamiento	16.7%	0.0%	16.7%	66.7%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	10.0%	0.0%	4.3%	44.4%	0.0%	11.3%
Estafilococo Hominis	Total	0	0	1	0	0	1
	% Aislamiento	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	0.0%	0.0%	4.3%	0.0%	0.0%	1.9%
Serratia Marcescens	Total	0	0	0	0	1	1
	% Aislamiento	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	1.9%
Klebsiella Oxytoca	Total	0	0	2	1	0	3
	% Aislamiento	0.0%	0.0%	66.7%	33.3%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	0.0%	0.0%	8.7%	11.1%	0.0%	5.7%
Candida Albicans	Total	0	0	0	0	1	1
	% Aislamiento	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	1.9%
Citrobacter Freuneii	Total	0	0	1	0	0	1
	% Aislamiento	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	0.0%	0.0%	4.3%	0.0%	0.0%	1.9%
Enterobacter Cloacae	Total	1	0	0	1	0	2
	% Aislamiento	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	10.0%	0.0%	0.0%	11.1%	0.0%	3.8%
Enterococo Faecium	Total	2	1	1	0	0	4
	% Aislamiento	50.0%	25.0%	25.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	20.0%	14.3%	4.3%	0.0%	0.0%	7.5%
Enterococo Faecalis	Total	0	0	2	2	2	6
	% Aislamiento	0.0%	0.0%	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	0.0%	0.0%	8.7%	22.2%	50.0%	11.3%
Total	Total	10	7	23	9	4	53
	% Aislamiento	18.9%	13.2%	43.4%	17.0%	7.5%	100.0%
	% Tratamiento antibiótico	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 17.

Diagnóstico de sepsis neonatal tardía y morbilidades durante la estancia intrahospitalaria		Diagnóstico de sepsis neonatal tardía				
		Clinica	Sospecha	Confirmada	Total	
Apnea	sí		16	2	7	25
	no		60	8	46	114
Retinopatía del prematuro	si		23	2	24	49
	no		23	2	9	34
Hemorragia Pulmonar	si		11	0	3	14
	no		65	10	50	125
Enterocolitis necrosante	si		27	2	21	50
	no		49	8	32	89
Conducto arterioso permeable	si		28	1	22	51
	no		46	8	30	84

Tabla 18.

Se describió en la tabla 19 el número de casos de sepsis neonatal tardía con el desenlace de los pacientes. De los 76 pacientes con sepsis neonatal clínica el 34.3% (N=26) fallecieron, de los 10 casos de sospecha de sepsis neonatal el 20% (N=2) fallecieron y de los 53 casos de sepsis neonatal tardía confirmada el

26.4% (N=14) fallecieron. En cuanto al total de pacientes reportados en el estudio (N=139) el 33.3% de los pacientes con sepsis neonatal confirmada falleció, mientras que en el de sospecha el 4.8% y de los diagnósticos clínicos el 61.9% falleció. (Tabla 19)

Diagnóstico de sepsis neonatal tardía y desenlace			Vivo	Falleció	Total
Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	Clínica	Total	50	26	76
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	65.8%	34.2%	100.0%
		% Vivió o murió	51.5%	61.9%	54.7%
	Sospecha	Total	8	2	10
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	80.0%	20.0%	100.0%
		% Vivió o murió	8.2%	4.8%	7.2%
	Confirmada	Total	39	14	53
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	73.6%	26.4%	100.0%
		% Vivió o murió	40.2%	33.3%	38.1%
	Total	Total	97	42	139
		% Diagnóstico de sepsis neonatal tardía	69.8%	30.2%	100.0%
		% Vivió o murió	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 19.

Se describió una relación entre los microorganismos aislados y el desenlace de los pacientes, dentro de los cuales en los pacientes donde se aisló el estafilococo epidermidis fallecieron el 29.2% (N=7) , en los aislamientos por Klebsiella Pneumoniae ningún paciente falleció. Por otro lado, en los pacientes con aislamiento de Escherichia Coli el 33.3% (N=2) falleció. Los pacientes con aislamiento de Estafilococo Hominis el 100% (N=1) falleció, al igual que en el paciente con aislamiento de Serratia Marcescens y Citrobacter Freuneii con el 100% (N=1) de mortalidad. En cuanto a los 3 pacientes con crecimiento en el hemocultivo de Klebsiella Oxytoca ninguno falleció, al igual que en el paciente con Candida Albicans, de los 4 pacientes con Enterobacter Faecium y de los 6 pacientes con Enterococo Faecalis. De los dos pacientes con Enterobacter Cloacae el 50% (N=1) falleció. De los 54 pacientes con sepsis neonatal tardía confirmada, el 24.1% (N=13) fallecieron, de los cuales en el 53.8% (N=7) se aisló estafilococo epidermidis, en el 15.4% (N=2) escherichia coli, en el 7.7% (N=1) se aisló por igual serratia marcescens, citrobacter freuneii, estafilococo hominis, citrobacter freuneii y enterobacter cloacae. (Tabla 20)

Microorganismos y desenlace					
Aislamiento			Vivo		Total
				Falleció	
Estafilococo Epidermidis	Total		17	7	24
	% Aislamiento		70.8%	29.2%	100.0%
	%		41.5%	53.8%	44.4%
Klebsiella Pneumoniae	Total		5	0	5
	% con Aislamiento		100.0%	0.0%	100.0%
	%		12.2%	0.0%	9.3%
Escherichia Coli	Total		4	2	6
	% con Aislamiento		66.7%	33.3%	100.0%
	%		9.8%	15.4%	11.1%
Estafilococo Hominis	Total		0	1	1
	% con Aislamiento		0.0%	100.0%	100.0%
	%		0.0%	7.7%	1.9%
Serratia Marcescens	Total		0	1	1
	% con Aislamiento		0.0%	100.0%	100.0%
	%		0.0%	7.7%	1.9%
Klebsiella Oxytoca	Total		3	0	3
	% con Aislamiento		100.0%	0.0%	100.0%
	%		7.3%	0.0%	5.6%
Candida Albicans	Total		1	0	1
	% con Aislamiento		100.0%	0.0%	100.0%
	%		2.4%	0.0%	1.9%
Citrobacter Freunelii	Total		0	1	1
	% con Aislamiento		0.0%	100.0%	100.0%
	%		0.0%	7.7%	1.9%
Enterobacter Cloacae	Total		1	1	2
	% con Aislamiento		50.0%	50.0%	100.0%
	%		2.4%	7.7%	3.7%
Enterococo Faecium	Total		4	0	4
	% con Aislamiento		100.0%	0.0%	100.0%
	%		9.8%	0.0%	7.4%
Enterococo Faecalis	Total		6	0	6
	% con Aislamiento		100.0%	0.0%	100.0%
	%		14.6%	0.0%	11.1%
Total	Total		41	13	54
	% con Aislamiento		75.9%	24.1%	100.0%
	%		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 20.

9. Discusión

El diagnóstico de sepsis neonatal tardía es el resultado de la invasión de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo del recién nacido posterior a las primeras 72 horas de vida y es una de las principales causas de morbimortalidad en neonatos. En este estudio se incluyeron 139 pacientes mexicanos en edad neonatal con diagnóstico de sepsis neonatal tardía clínica y en 54 pacientes confirmada con aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo atendidos en los últimos 2 años en el Instituto Nacional de Perinatología; describimos las principales características clínicas de los pacientes.

El diagnóstico de sepsis neonatal tardía es el resultado de la invasión de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo del recién nacido posterior a las primeras 72 horas de vida y es una de las principales causas de morbimortalidad en neonatos. En este estudio se incluyeron 139 pacientes mexicanos en edad neonatal con diagnóstico de sepsis neonatal tardía clínica y en 54 pacientes confirmada con aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo atendidos en los últimos 2 años en el Instituto Nacional de Perinatología; describimos las principales características clínicas de los pacientes.

En el estudio de casos y controles de Arias-Arellano y colaboradores analizaron los factores neonatales y factores maternos asociados a sepsis neonatal tardía. En su estudio reportaron que el 47.73% fueron de sexo masculino y el 52.27% de sexo femenino, similar a las características de los pacientes de nuestro estudio con el 49.6% (n=69) de sexo masculino y el 50.4% (n=70) de sexo femenino.

Además Arias-Arellano reportó que en el 54.55% de los pacientes tuvieron peso bajo al nacimiento (<2500 gramos). En cuanto a los controles prenatales: la mediana de número de controles prenatales fue de 5.3 (0-6 controles), así como el 36.3% (N=32) madres acudieron a menos de cinco controles prenatales y reportaron que las madres con menos de cinco controles prenatales ($p < 0.001$)

tuvieron la probabilidad de riesgo significativo (IC95%: 2.50 a 25.15) para el desarrollo de sepsis tardía. En nuestro estudio el 98.6% (N=137) mencionaron haber acudido a control prenatal, siendo el 30.7% (N=42) las que acudieron hasta 10 consultas de control prenatal. Se reportó que el 50% de las madres presentaron infecciones en el embarazo, sin embargo en nuestro estudio de los 53 casos confirmados de sepsis neonatal tardía el 11.3% (N=6) presentaron infección urinaria durante el embarazo. En cuanto al antecedente materno del tipo de nacimiento en nuestro estudio Se reportó como tipo de nacimiento la cesárea de urgencia en el 71.9% (N=100) de todos los casos de sepsis neonatal, con el 71.7% (N=38) de las cuales se confirmó el diagnóstico de sepsis neonatal tardía mediante el aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo. La cesárea programada se reportó en el 13.2% (N=7) de casos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía con aislamiento de un microorganismo en el hemocultivo. Por otro lado, el tipo de nacimiento vía vaginal se reportó en 15.1% (N=8) de los casos confirmados de sepsis neonatal tardía, mientras que Arias-Arellando reportó que el 48.9% (N=43) de los casos de sepsis neonatal tardía de su estudio fue parto y el 51.1% (N=45) fue cesárea. ⁶

En el artículo por el autor Cantey y colaboradores llamado "Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis" describen los marcadores actuales que orientan al diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Mencionan al número de leucocitos como el marcador más antiguo. Los hallazgos específicos de sepsis (> 75%) incluye leucopenia, neutropenia severa y una relación banda/neutrófilo >25%. Sin embargo en un estudio cohorte retrospectivo por el autor Hornik y colaboradores concluyeron que la sensibilidad es baja por lo que la cuenta leucocitaria es un marcador que no se recomienda como parte de la evaluación para el diagnóstico de sepsis.

En nuestro estudio la relación banda/neutrófilos se reportó <0.20 en el 93% (N=129) de los casos de sepsis neonatal tardía y solo >0.20 (positiva) en el 7.2% (N=9).

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que se produce en el hígado en respuesta a citocinas inflamatorias. Un meta-análisis por Brown y compañía donde se evaluaron 22 estudios se reportó una especificidad de 74% y sensibilidad de 62% para el uso de PCR para diagnosticar sepsis neonatal

tardía, por lo que se concluyó que no es una herramienta útil en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.¹ En nuestro estudio, el resultado encontrado de la proteína C reactiva asociada a los eventos de sepsis se reportó el 56.1% (N=78) menor a 6 (negativo) y el 42.9% (N=61) mayor a 6.

En nuestro estudio se encontraron 213 eventos en total de los 139 pacientes, ya que se reportaron hasta 5 eventos de sepsis neonatal tardía por paciente. El autor Cohen-Wolkowicz describió en su estudio que el 6.2% (6529/106,142) de recién nacidos pretérmino tardío de 4 a 120 días se les tomó al menos un hemocultivo durante su estancia intrahospitalaria. El 10.2% (669/6529) de los recién nacidos presentaron un total de 803 episodios de sepsis tardía; de los cuales 107 presentaron múltiples episodios (85 presentaron 2 eventos, 17 presentaron 3 eventos, 3 pacientes presentaron 4 eventos y 1 paciente presentó 5 eventos). En este estudio el autor reportó que el 59.4% (477/803) de los episodios de sepsis neonatal tardía fueron causados por organismos Gram positivos, el 30.7% (247/803) por microorganismos Gram negativos y el 7.7% (62/803) por hongos. Sin embargo, de todos los pacientes solo el 10.2% tenían aislamiento de un microorganismo.⁵ En nuestro estudio el 45.1% del total de casos de sepsis neonatal tardía el 45.1% se aisló un microorganismo en el hemocultivo, una tasa más alta a comparación del estudio de Cohen -Wolkowicz. Así como De los 54 casos confirmados del primer evento de sepsis neonatal tardía se aisló en el 44.4% (N=24) *Estafilococo Epidermidis*, el 11.1% (N=6) *Enterococo Faecalis*, en el 11.1% (N=6) se aisló *Escherichia Coli*, en el 9.3% (N=5) se aisló *Klebsiella Pneumoniae*, mientras que en el 7.4% (N=4) se reportó *Enterococo Faecium*, el 5.6% (N=3) se reportó *Klebsiella Oxytoca*, en el 3.7% (N=2) se reportó *Enterobacter Cloacae* y en el 1.9% (N=1) se aisló *Estafilococo Hominis*, *Serratia Marcescens*, *Candida Albicans* y *Citrobacter Freuneii*. Se reportó que el 7% de los pacientes fallecieron. ⁵

En nuestro estudio se describieron los microorganismos aislados en los hemocultivos que confirmaron el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. En el meta-análisis realizado por el autor Amare Zelellw y colaboradores donde se identificaron 21 artículos que cumplían con los criterios de inclusión al presentar la microbiología de sepsis neonatal tardía en países en desarrollo, de los cuales

se reportó un aislamiento de Klebsiella (16-28%), estafilococo coagulasa negativo (8-28%), estafilococo aureus (8-22%) y E. coli (5-16%). El autor también reporta que el patógeno predominante en los estudios de Latinoamérica fue el estafilococo coagulasa negativo. ¹⁶

En el artículo de la autora Coggins y colaboradores llamado "Updates in Late-Onset Sepsis: Risk Assessment, Therapy, and Outcomes" mencionan que no se ha establecido un régimen de tratamiento antibiótico empírico para sepsis neonatal tardía, sin embargo se usan antibióticos de amplio espectro que suelen incluir 2 antibióticos con espectros complementarios. En nuestro estudio se reportó que el antibiótico más utilizado fue la piperacilina/tazobactam en un 43.4%, seguido de meropenem en un 18.9%, posteriormente amikacina en un 17% y enseguida vancomicina en un 13.2%, seguido por último de ampicilina en un 7.5%.

Coggins reporta que dado la tasa elevada de sepsis por estafilococo coagulasa negativo se inicia tratamiento con vancomicina para cubrir bacterias gram positivas. Por el otro lado, la autora menciona que los antibióticos dirigidos hacia las bacterias gram negativas incluían aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y carbapenémicos. ⁴

Glaser y compañía describieron los resultados a largo plazo de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis y muy bajo peso al nacimiento. Los recién nacidos con esta característica y sepsis neonatal presentan menor crecimiento y tienen riesgo aumentado de presentar parálisis cerebral en un 16.3%, displasia broncopulmonar 53.6%, crisis convulsivas en un 21% y retinopatía del prematuro estadio 3 o 4. También describen la tasa de mortalidad en infecciones con aislamiento de gram positivos en un 10% e infecciones por gram negativos con una tasa de mortalidad del 45%. ⁹ En nuestro estudio de los 76 pacientes con sepsis neonatal clínica el 34.3% (N=26) fallecieron, de los 10 casos de sospecha de sepsis neonatal el 20% (N=2) fallecieron y de los 53 casos de sepsis neonatal tardía confirmada el 26.4% (N=14) fallecieron. En cuanto al total de pacientes reportados en el estudio (N=139) el 33.3% de los pacientes con sepsis neonatal confirmada falleció, mientras que en el de sospecha el 4.8% y de los diagnósticos clínicos el 61.9% falleció.

10. Conclusión

Con este estudio se puede evidenciar que los recién nacidos prematuros siguen siendo susceptibles a sepsis neonatal tardía en hasta 5 eventos durante la estancia hospitalaria. Llama la atención la asociación de nacimiento por cesárea de urgencia que predominó como un factor perinatal es pudiendo ser debido a la alteración del microbioma que es sabido predispone a sepsis tardía. Se corrobora acorde a la literatura que gram positivos sigue siendo el patógeno más frecuente en los primeros eventos. La mortalidad aún sigue siendo significativa por lo que las medidas preventivas deberán continuar implementándose.

11. Bibliografía

1. Cantey, J., & Lee, J. (2021). Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinical Perinatology*, 215-227.
2. Celik, I., Hanna, M., Canpolat, F., & Pammi, M. (2022). Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future. *Pediatric Res.*, 337-350.
3. Leal, Y., Alvarez-Nemegyei, J., Velazquez, J., Rosado-Quiab, U., Diego-Rodriguez, N., Paz-Baeza, E., & Davila-Velazquez, J. (2012). Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy & Childbirth*.
4. Coggins, S., & Glaser, K. (2022). Updates in Late-Onset Sepsis: Risk Assessment, Therapy, and Outcomes. *NeoReviews*, 738-755.
5. Cohen-Wolkowicz, M., Moran, C., Benjamin, D., Cotten, M., Clark, R., Benjamin, D., & Smith, P. (2009). Early and Late Onset Sepsis in Late Preterm Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1052-1056.
6. Arias-Arellano, S., Caceres-Aucatoma, F., Geyson, D., & Segarra-Galarza, K. (2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía. *Revista Medica Instituto Mexicano Seguro Social*, 226-231.
7. Dong, Y., & Speer, C. (2014). Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, F1-F7.
8. Flannery, D., Edwards, E., Coggins, S., Horbar, J., & Puopolo, K. (2022). Late-Onset Sepsis Among Very Preterm Infants. *Pediatrics*.

9. Glaser, M., Hughes, L., Jnah, A., & Newberry, D. (2020). Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies . *Advances in Neonatal Care*, 1-12.
10. Huncikova, Z., Vatne, A., Stensvold, H., Lang, A., Støen, R., Brigtsen, A., . . . Oymar, K. (2022). Late-onset sepsis in very preterm infants in Norway in 2009–2018: a population-based study. *Dis Child Fetal Neonatal Ed Epub*.
11. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). CARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICO DURANTE 20201. *COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 402/21*, 38-40.
12. Jiang, S., Yang, Z., Zang, Y., Yan, W., Yang, Y., Pakesh S., S., . . . Cao, Y. (2020). Neonatal Outcomes Following Culture-negative Late-onset Sepsis Among Preterm Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal* , 232-238.
13. Miselli, F., Crestani, S., Maugeri, M., Passini, E., Spaggiari, V., Deonette, E., . . . Lug. (2023). Late-Onset Sepsis Mortality among Preterm Infants: Beyond Time to First Antibiotics. *Microorganisms*.
14. Odabasi, I., & Bulbul, A. (2020). Neonatal Sepsis. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 142-158.
15. Shane, A., Pablo, J., & Barbara J , S. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*.
16. Zelellw, D., Dessie, G., Mengesha, E., Shiferaw, M., Merhaba, M., & Emishaw, S. (2020). A Systemic Review and Meta-analysis of the Leading Pathogens Causing Neonatal Sepsis in Developing Countries. *BioMed Research International*.