UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

MICROORGANISMOS MÁS COMUNES RELACIONADOS CON SEPSIS EN NEONATOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

GEORGINA ALEJANDRA LÓPEZ BAUTISTA

ASESOR EXPERTO

IVONNE JUÁREZ REYES

ELVIA PATRICIA CONCHA GONZÁLEZ

ASESOR METODOLÓGICO

FROYLAN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA

GONZÁLEZ

Facultad de Medicina

AGOSTO 2024, PUEBLA, PUEBLA.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

MICROORGANISMOS MÁS COMUNES RELACIONADOS CON SEPSIS EN NEONATOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN

NEONATOLOGÍA

PRESENTA

GEORGINA ALEJANDRA LÓPEZ BAUTISTA

ASESOR EXPERTO

IVONNE JUÁREZ REYES
ELVIA PATRICIA CONCHA GONZÁLEZ

ASESOR METODOLÓGICO

FROYLAN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA
GONZÁLEZ

Facultad de Medicina

AGOSTO 2024, PUEBLA, PUEBLA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

HOJA DE FIRMAS

Dra. Elvia Patricia Concha González

Asesor Experto

INDICE

ANTECEDENTES GENERALES 4
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS 12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 14
JUSTIFICACIÓN 15
OBJETIVOS 17
Objetivo general 17
Objetivos específicos 17
MATERIAL Y MÉTODOS 18
Criterios de selección 18
De inclusión 18
De eliminación 18
Tipo de muestreo 18
Tabla de variables 19
RECURSOS 20
a) Humanos 20
b) Físicos 20
c) Financieros 20
Consideraciones Éticas 20
RESULTADOS 22
DISCUSIÓN 27
CONCLUSIONES 30
BIBLIOGRAFÍA 31

ANTECEDENTES GENERALES

INTRODUCCION

La sepsis es una afección mortal resultado de una reacción inmunitaria de forma extrema a una infección, produciendo una disfunción orgánica. El propio organismo daña sus tejidos y órganos llegando a producir choque, falla orgánica múltiple y en algunos casos la muerte, este último resultado incrementa en frecuencia si no se detecta y trata a tiempo. (1)

La sepsis neonatal es aquella situación derivada de la invasión o proliferación de microorganismos sean: bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido, teniendo como periodo de aparición hasta los 28 días de vida, actualmente se incluyen dentro de este concepto a los recién nacidos prematuros y neonatos con antecedente de muy bajo peso al nacer. (1)

El principal factor de riesgo reportado es muy bajo peso al nacer, además de la inmadurez del sistema inmune neonatal; los microorganismos contaminan la piel y mucosas del neonato llegando al torrente sanguíneo posterior a atravesar la barrera cutáneo-mucosa. (2)

Epidemiología

El análisis de varios estudios informa una estimación de sepsis neonatal de 2,202 por cada 100,000 nacidos vivos, con una mortalidad del 11-19% en países de ingresos altos y medianos. La incidencia reportada de sepsis neonatal varía desde 7.1 a 38 por cada 1,000 nacidos vivos en Asia, 6.5 - 23 por cada 1,000 nacidos vivos en África y 3.5 a 8.9 por cada 1,000 nacidos vivos en América del Sur y el Caribe. (3)

En comparación, las tasas reportadas en Estados Unidos y Australia varían desde 1.5 hasta 3.5 por cada 1,000 para sepsis neonatal temprana y hasta 6 por cada 1,000 nacidos vivos para sepsis neonatal tardía con un total de 6-9 por cada

1,000. La sepsis neonatal es responsable del 26% de las muertes en la edad pediátrica (menores de 5 años), con alta tasa de mortalidad en África subsahariana. En los países en desarrollo, las estadísticas pueden estar subestimadas debido a la alta tasa de partos domiciliarios y bajo porcentaje de asistencia por trabajadores de salud capacitados. Por lo tanto, establecer el número y las causas de las muertes neonatales es difícil dado que muchos recién nacidos mueren en casa sin haber tenido contacto con trabajadores de salud y estos pacientes no se integran dentro de estadísticas de salud. Varios estudios determinan a la sepsis dentro de las 3 causas principales de muerte a nivel mundial y en África. [3]

Incidencia

La tasa de sepsis en la edad neonatal puede variar ampliamente dependiendo la región geográfica, la institución hospitalaria y el periodo de tiempo considerado. En Asia las tasas registradas oscilan entre 7.1 a 38 por cada 1000 nacidos vivos, en África las tasas van de 6.5 hasta 23 por 1000 nacidos vivos. En Sudamérica y el Caribe las cifras reportadas van entre 3.5-8.9 por cada 1,000 nacidos vivos, en Estados unidos las tasas son más bajas oscilando de 1.5 a 3.5 por cada 1000 recién nacidos vivos que van de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos (para sepsis temprana) y 6 por cada 1,000 recién nacidos vivos (sepsis tardía).[4]

En México y en otros países en vías de desarrollo, se observan índices más elevados, que van desde 15 hasta 30 por cada mil nacidos vivos, reportando una tasa de mortalidad entre el veinticinco al treinta por ciento. [5]

Fisiopatología

El sistema inmune inmaduro de los RN presenta deficiencias significativas tanto en cantidad como en calidad en comparación con los individuos de mayor edad, lo cual influye en sus respuestas frente a agentes patógenos. El 10% del total de linfocitos en el neonato corresponde a linfocitos T y B circulantes especializados en células efectoras y de memoria. Antes de las 32 semanas de gestación, el número de neutrófilos son escasos entre los leucocitos circulantes, mostrando deficiencias en el reclutamiento, la actividad fagocítica, adhesión, liberación de péptidos antimicrobianos que ayudan a eliminar microorganismos mediante especies reactivas de oxígeno, estas deficiencias coadyuvan a facilitar la diseminación sistémica y empeorar el estado clínico de un neonato con sepsis.[6]

Algunos factores del complemento por ejemplo C3 activador, Factor H y Factor I se encuentran reducidos en los prematuros, limitando la respuesta inmune a un patógeno. En el plasma de los recién nacidos existe una reducción de la opsonización que predispone un incremento del riesgo de sepsis. [6]

A las 29 semanas de gestación la expresión de algunos subtipos de monocitos CD 14 y CD 16 está afectada, antes de las 29 semanas la expresión de CD 14 está disminuida resultando lo que resulta en una respuesta inmune de estas células. La respuesta de los receptores de reconocimiento esta disminuida previo a las 24 semanas de gestación, incrementándose notablemente alrededor de la semana 33, alcanzando niveles similares a los del RN a término.[7]

La activación de receptores de reconocimiento similares a Toll 7, 8 y 9, los receptores intracelulares como los receptores NOD-like (NLR) y extracelulares como Toll uno, dos, cuatro y 5, es progresiva durante el desarrollo fetal. La respuesta mediada por Interleucina 17 de las células T helper (Th) parece ser crucial para la prevención de invasión de microorganismos y microorganismos intracelulares, aunque la producción de IL-1β, IL-6 y IL-23 por células presentadoras de antígeno neonatales es limitada en neonatos pretérmino menores de 29 semanas de gestación. [7]

Las funciones de las células Natural Killer están disminuidas en neonatos en comparación con individuos mayores, las células dendríticas neonatales (convencionales o plasmocitoides) muestran una disminución en la capacidad para producir múltiples citosinas cuando se activan a través de células Toll- Like. [8]

La fisiopatopatogenia de la sepsis en los recién nacidos esta caracterizada por una alteración de la respuesta inmune (excesiva o suprimida) en 2 etas que coexisten o no simultáneamente. Esta respuesta inicia con el reconocimiento de componentes de los microorganismos invasores por los receptores de reconocimiento de patrones estimulando la liberación de citocinas proinflamatorias como: factor de necrosis tumoral α, IFN (interferón) γ, IL (interleucina)-1β, 6 y 8. Las citosinas mencionadas están encargadas de activar neutrófilos, plaquetas, células endoteliales y otras células inmunes para producir mediadores activos que contribuyen a desarrollar la respuesta inflamatoria sistémica, una respuesta de aumento excesivo puede provocar una tormenta de citosinas desencadenando fallo multiorgánico llegando a ser fatales. En la segunda fase, denominada síndrome de respuesta anti-inflamatoria compensadora, se producen citocinas anti-inflamatorias como IL-10, IL-11, IL-13 y TGF-β, limitando la activación de fagocitos, ocasionando coagulopatía disminuyendo a las sustancias vasoactivas.[9]

Estas citocinas pueden identificar el agente causante. La disfunción inmune en la sepsis se asocia con la alteración de subpoblaciones de células T, incluidas las células T reguladoras, que pueden modular la respuesta inflamatoria excesiva del huésped. Otras células con funciones inmunosupresoras incluyen células B reguladoras y células dendríticas reguladoras, que ejercen su efecto mediante la producción de Interleucina-10 y la inhibición por contacto a través de moléculas como CTLA-4, TIM-3 y GITR. [10]

En el sistema inmune nato se encuentran: la piel, las membranas epiteliales que a nivel respiratorio e intestinal actúan como barreras físicas para proteger contra los distintos microorganismos. El sistema inmunitario innato en los neonatos es inmaduro, lo que aumenta el riesgo de desarrollar sepsis. [11]

Cuando la función de la barrera local se ve comprometida, las células inmunitarias reconocen a los patógenos e inician una respuesta inmunológica, mediada por receptores Toll. La membrana de las bacterias Gram negativas es un mediador clave para una respuesta inflamatoria. Durante la sepsis y el choque séptico, se inicia una cascada de citocinas previamente mencionadas, estas activan las células endoteliales, moléculas de adhesión facilitando la activación de leucocitos y el paso de elementos formes de la sangre a través de los capilares sanguíneos, siguiendo con la activación del complemento y la cascada de coagulación, finalmente formándose microtrombos. En la siguiente fase que es inmunosupresora se inicia la inactivación celular, disminución de linfocitos propiciando procesos infecciosos subsecuentes. En recién nacidos especialmente en pretérminos extremos, se ha observado hipocomplementemia, disminuyendo la migración celular, la opsonización y muerte celular. (11)

Durante este proceso hay un periodo de hipoxia citopática debido a un desequilibrio entre el suministro y demanda del oxígeno tisular. La disfunción multiorgánica se asocia a incremento de la mortalidad y CID (coagulación intravascular diseminada). (11)

Clasificación

La sepsis neonatal según el momento de inicio de la infección se ha clasificado en sepsis de inicio temprano y de inicio tardío. Esta clasificación es útil para guiar el tratamiento antimicrobiano, esta clasificación es de importancia ya que se relaciona con el mecanismo de transmisión y los microorganismos aislados. En la sepsis temprana tiene como periodo de aparición en las primeras 72 horas de vida y generalmente es el resultado de la transmisión vertical de bacterias de madres a bebés durante el período intraparto. La sepsis tardía se ha definido como una infección que ocurre después de la primera semana de vida y se atribuye a la transmisión horizontal de patógenos adquiridos posterior al nacimiento del paciente, a menudo con un inicio más insidioso. Los bebés prematuros de muy bajo peso al nacer tienen un riesgo mayor para desarrollar sepsis neonatal, debido a la inmadurez del sistema inmunológico, ventilación mecánica prolongada,

hospitalización prolongada, uso de catéteres permanentes, tubos endotraqueales y otros procedimientos invasivos.[12]

La sepsis neonatal temprana ocurre principalmente por transmisión vertical o transplacentaria, dentro de este grupo los pacientes prematuros y de bajo peso los más vulnerables; de acuerdo a la edad gestacional se han descrito signos clínicos de relevancia tales como la temperatura; en pacientes prematuros predomina la hipotermia al no poder regular la temperatura en comparación con los pacientes a término; en paciente de termino se describe la fiebre mantenida por más de 1 hora mayor a 39 grados. [13]

Etiología

La sepsis neonatal temprana se adquiere en el período periparto, antes o durante el parto; por lo tanto, los microorganismos suelen proceder de la flora genitourinaria materna. Según datos de la Red Americana de Neonatología, los microorganismos Gram positivos son los agentes etiológicos en el 62% de los casos de sepsis neonatal temprana, siendo *Streptococcus agalactiae* identificado en el 43% del total. Los microorganismos Gram negativos constituyen el 37% de los agentes etiológicos de la sepsis neonatal temprana, siendo *Escherichia coli* responsable del 29% de estos casos. [14]

La sepsis neonatal tardía ocurre con mayor frecuencia en bebés que permanecen hospitalizados durante períodos prolongados, así como prematuros o a término con antecedente de hospitalización prolongada y procedimientos invasivos. Los microorganismos más comunes en estos casos son adquiridos en el entorno hospitalario. Según la Red Americana de Neonatología, en el 79% de los casos los microorganismos identificados son Gram positivos, siendo *Staphylococcus coagulasa negativa* responsable del 57% del total y *Staphylococcus aureus* del 12%. Los microorganismos Gram negativos constituyen el 19% del total, siendo *Escherichia coli* el más frecuentemente identificado, representando el 7% del total. Los hongos se encuentran en el 6% de los casos de sepsis neonatal tardía. Eventualmente, la sepsis tardía puede manifestarse en RN en entornos fuera del

hospital; los microorganismos más comunes en estos casos son de origen comunitario, como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. [14]

Para terminos de enseñanza se puede determinar la etiologia de la siguiente manera:

SEPSIS DE INICIO TEMPRANO

Estreptococos del grupo B, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus. [15]

SEPSIS DE INICIO TARDÍO NOSOCOMIAL

Gram positivo: *Staphylococcus epidermidis (coagulasa negativo)*, *Streptococcus spp, Enterococcus.*

Gram negativos: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Serratia spp, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii. [15]

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal son tan diversas que muchas de ellas se asimilan con síntomas de otras enfermedades como: disglucemias, alteración hidroelectrolítica (disminución de calcio sérico), desaturación y alteraciones de la membrana eritrocitaria. Estos datos clínicos deben alarmar al médico para realizar la sospecha diagnostica. La sepsis se caracteriza por la presencia de distermias, trastornos respiratorios y gastrointestinales. [16]

Las alteraciones en la termorregulación suelen ser los primeros signos, presentándose como hipertermia (en el 40% de los casos) o hipotermia. En los neonatos pretérmino se detectan alteraciones térmicas con tendencia a la hipotermia, mientras que la fiebre es más común en los neonatos a término. La presencia de fiebre sugiere descartar otras causas (deshidratación, fiebre de

origen central e hiperbilirrubinemia). Dentro de las manifestaciones respiratorias asociadas con la sepsis se incluyen taquipnea, quejido, cianosis, tiraje intercostal o subesternal, y ocasionalmente apnea como dato de alarma. Una frecuencia cardíaca persistentemente superior a 160 por minuto también puede ser indicativa de sepsis neonatal temprana. El distrés respiratorio se presenta en aproximadamente el 90% de pacientes con sepsis, pueden correlacionarse con congestión pulmonar, neumonía o atelectasia. (17)

Observamos en 33% de los recién nacidos con sepsis se observan alteraciones a nivel gastrointestinal como alteración de la succión, regurgitación, vómitos, succión débil, distensión abdominal, hepatomegalia y esplenomegalia. (18)

Entre los signos cutáneos, la ictericia es el más común (presente en aproximadamente el 30% de los casos), mala perfusión periférica que puede manifestarse como acrocianosis o cianosis generalizada. Además, pueden observarse celulitis, lesiones de impétigo, furunculosis, lesiones papulares (como las causadas por la especie de *Listeria*) y lesiones vasculares (*Pseudomonas*), así como dermatitis exfoliativa (por *Staphylococcus* Fago tipo II). (19)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Dentro de los estudios realizados en la República Mexicana se encontraron los siguientes datos que se asocian a nuestro estudio:

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2015-2019 reportándose haber encontrado un cambio de los microorganismos aislados, determinando el agente más frecuente a *Escherichia coli* y en segundo lugar *a Staphylococcus aureus y Klebsiella pneumoniae*. [20]

En una investigación realizada el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México (2019) determinaron el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Staphylococcus Werneri*. [21]

Según Martínez C.A. en un estudio realizado en 2019 en el Hospital Belisario Domínguez de la Ciudad de México reportaron como microorganismos asociados a sepsis neonatal a: *Staphylococcus spp y Enterobacterias,* dentro de los gérmenes Gram negativos: *E. coli y E. cloacae.* [22]

Ramírez P.J. realiza una investigación en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Lieceaga" en el año 2018 demostrando que el 76.9% de los microorganismos aislados fueron Gram positivos (*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus viridians*), Gram negativos en 19.2% (*Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli*) y con menor porcentaje hongos (*Candida albicans*). [23]

Dentro de los estudios realizados en la República Mexicana en el estado de Guerrero (2019), en el Hospital de la madre y del niño guerrerense se encontraron como microorganismos con mayor aislamiento asociados a sepsis neonatal *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*.[24]

En Puebla (México) en el año 2021, Cisneros realizó un estudio en el Hospital General de Cholula en donde se analizaron 91 casos de RN de los cuales el 21.98% presentaron hemocultivos positivos a *Klebsiella spp*. [25]. En el año 2015 se realiza un estudio en el Hospital para el niño Poblano en la Unidad de cuidados

intensivos neonatales con el nombre: bacterias aisladas en una UCIN, en donde se reportaron los microorganismos más comunes aislados por hemocultivo: *Sthapylococcus epidermidis, Staphylococcus hominis, Acremonium Spp, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.* [26]

No se cuentan con más estudios realizados en el estado de Puebla ni en Hospitales de tercer nivel.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal pese a los avances en la ciencia y en la medicina sigue siendo una de las principales patologías como causa de morbimortalidad en el mundo, principalmente en países en vías de desarrollo como México, registrándose defunciones hasta en un 15% de los neonatos.

El diagnóstico de sepsis neonatal inicia con la sospecha clínica, no obstante su presentación clínica es muy insidiosa e inespecífica, ya que no hay síntomas patognomónicos; por lo que el estándar de oro para el diagnóstico es la toma de cultivos orientados de acuerdo a la sospecha de foco infeccioso así como la epidemiología de cada unidad hospitalaria.

Esta persistencia como problema de salud pública puede deberse al cambio de microorganismos aislados en los últimos años, desviándose de lo que en la literatura de otros países se marca e incluso a nivel mundial, acentuándose con la reciente pandemia de COVID-19 y el uso excesivo de antibióticos.

Nace la inquietud de realizar una investigación para determinar cuál es el microorganismo más frecuente aislado por hemocultivo en RN diagnosticados con sepsis temprana y tardía en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital para el niño Poblano, teniendo un estudio previo en donde se comentó aislamiento de los siguientes patógenos: *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli y Estafilococo aureus*.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los microorganismos más comunes relacionados con sepsis en neonatos del Hospital Para el Niño Poblano?

JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal sigue siendo una patología de alta prevalencia a cualquier nivel de atención y en el Hospital para el Niño Poblano al recibir población de otros municipios hace que la variación de microorganismos aislados sea distinta de acuerdo a lo establecido en la literatura.

De esta investigación se pueden desglosar otros estudios para poder establecer posteriormente el cuadro clínico en los pacientes de acuerdo a los microorganismos aislados y con base a esto poder dejar protocolos diagnósticos y terapéuticos intrahospitalarios ante datos clínicos de sepsis previos a la obtención de un cultivo con antibiograma certero; lo que retrasa el manejo de sepsis neonatal y consiguientemente incrementa los casos de muerte secundario a sepsis neonatal.

Este estudio resulta novedoso y relevante al no seguir lo estipulado en estudios previos, así mismo se debe destacar que la mayoría de estudios son a nivel internacional, muy pocos estudios publicados del estado de Puebla y de un hospital de tercer nivel como es el Hospital para el Niño Poblano.

Este trabajo nos abre nuevas líneas de investigación para prevenir complicaciones asociadas a sepsis, tratamientos oportunos y adecuados.

HIPÓTESIS

No amerita realización de hipótesis.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Conocer los microorganismos más comunes causantes de sepsis neonatal, aislados por hemocultivo en la UCIN del Hospital para el Niño Poblano del 01/enero/2021 al 30/octubre/2023.

Objetivos específicos

- Determinar la edad y sexo más frecuente de los pacientes con sepsis neonatal.
- Determinar si los pacientes con sepsis neonatal presentaron un evento quirúrgico previo.
- Determinar la sensibilidad de los microorganismos aislados.
- Saber el porcentaje de cultivos positivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio, descriptivo, retrospectivo, observacional, homodémico, transversal, retrolectivo se realizó en el Hospital para el Niño Poblano, el cual pertenece a la Secretaría de Salud del Estado de Puebla, por medio de la revisión de los reportes de hemocultivos en el laboratorio de microbiología y expedientes electrónicos y que cumplan con los criterios de inclusión de los pacientes ingresados a la UCIN del 01 de enero del 2021 al 30 de octubre del 2023.

Criterios de selección

De inclusión

-Todos los expedientes de RN con diagnóstico de sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño Poblano del 01 de enero del 2021 al 30 de octubre del 2023.

-De cualquier edad gestacional.

-Que se les haya realizado toma de hemocultivo central o periférico

- Hemocultivos con aislamiento microbiológico

De eliminación

- Pacientes que no cuenten con expedientes con al menos el ochenta por ciento de la información para el análisis de variables.

Población de estudio: RN con diagnóstico de sepsis neonatal con reporte de aislamiento en hemocultivo periférico o central en el área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital para el Niño Poblano.

Tipo de muestreo

No probabilístico a conveniencia, se incluirán pacientes con el diagnóstico de interés tratados en los últimos 3 años.

Tabla de variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Número de años cumplidos desde el momento del nacimiento.	Cuantitativa	Continua	Días
Microorganismo	Organismo vivo de tamaño microscópico, generalmente invisible a simple vista, que incluye bacterias, virus, hongos, protozoos y algunas algas.	Cualitativa	Nominal	Bacteria Hongo
Edad gestacional	Se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación	Cualitativa	Nominal	Pre-término Término Post-término
Resistencia antimicrobiana	Fenómeno por el cual un organismo o célula deja de responder a los efectos terapéuticos de un fármaco después de su administración prolongada.	Cualitativa	Nominal	Politómica
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Cualitativa	nominal dicotómica	1= Masculino 2= Femenino
Hemocultivo	Cultivo microbiológico de la sangre	Cualitativa	Continua	0:central 1:periférico
Evento quirúrgico	Procedimiento en la cual el cirujano realiza la actividad de cirugía para modificar, curar o solucionar la patología quirúrgica presente en el usuario	Cualitativa	Dicotómica	Si No

RECURSOS

a) Humanos

Autor: Dra. Georgina Alejandra López Bautista. Médico Pediatra. Residente de Neonatología. Hospital para el Niño Poblano. G_A_L_B@outlook.es.

Asesor Experto: Dra. Ivonne Juárez Reyes médico infectólogo pediatra. Hospital para el Niño Poblano y Dra. Elvia Patricia Concha González, médico neonatólogo. Hospital para el Niño Poblano.

Asesor Metodológico: Dr. Froylán Eduardo Lara González. Nefrólogo Pediatra. Hospital para el Niño Poblano

b) Físicos

Hojas de máquina, computadora, impresora, USB, expedientes clínicos de pacientes evaluados, bitácoras, plumas, lápices, sacapuntas, borradores.

c) Financieros

No se requirieron recursos adicionales a los ya disponibles para la atención cotidiana de estos pacientes.

Basta con los recursos propios de la investigadora principal.

Consideraciones Éticas

Este protocolo consiste en un estudio observacional, transversal y retrospectivo, que se realiza con pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis neonatal, en cualquiera de sus variantes.

Durante el estudio, no se realizarán estudios o procedimientos extras a los necesarios al momento de hospitalizarse, para realizar un diagnóstico y su tratamiento; por lo que no existe riesgo agregado a la enfermedad de base al participar en el protocolo. Se recabarán datos de la historia clínica de forma indirecta a través del expediente clínico.

El presente trabajo se ajustará a las normas éticas institucionales en materia de investigación científica y por lo tanto se realizará hasta que haya sido aprobado por el Comité Local de Investigación, ajustándose a lineamientos institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación científica en seres humanos en sus artículos 13, 16 y 20.

Ajustándose también a la declaración de Helsinki de 1964 que aclara que la investigación médica en seres humanos debe tener supremacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad y el propósito debe ser mejorar la prevención, diagnóstico y manejo terapéutico dando protección a la vida bajo

conocimientos científicos; las modificaciones reportadas en Tokio en 1975 (jamás se debe aceptar la tortura, ni proporcionar las facilidades instrumentales para favorecer a esa ni estar presente en estudios bajo tortura), Venecia en 1983, Hong Kong en 1989 y Escocia en el 2000.

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4° publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de abril de 1990.

La Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987.

El acuerdo por lo que se crea la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de octubre de 1983.

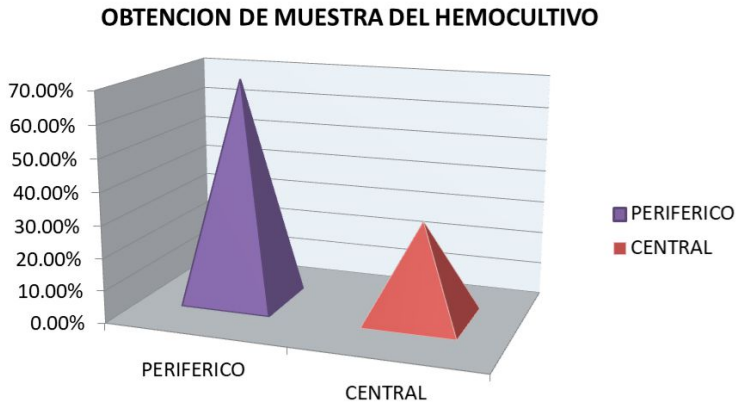
El acuerdo por el que se dispone el establecimiento de coordinadores de proyectos prioritarios de salud publicados en el Diario Oficial de la Federación el 24 de octubre de 1984.

RESULTADOS

MUESTRAS DE HEMOCULTIVOS

Dentro de este estudio se determinó como prueba estándar la toma de hemocultivo central y periférico, datos obtenidos plantillas de cultivos en el laboratorio de microbiología.

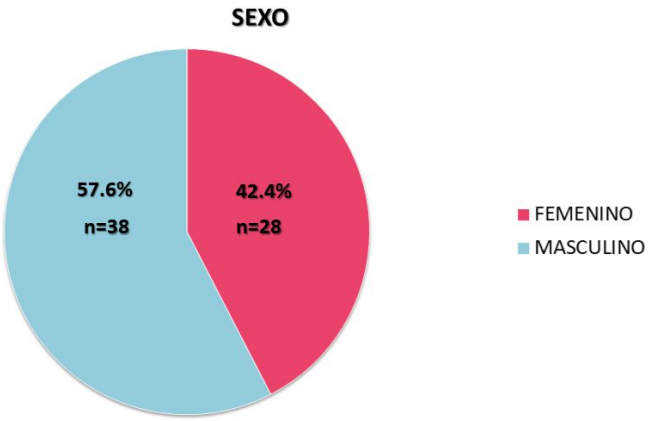
Se descartaron los hemocultivos con resultado negativo o sin reporte de crecimiento de algún microorganismo dejando en total 66 pacientes de los cuales 46 fueron periféricos lo que corresponde al 69.69% y 20 fueron cultivos centrales que corresponde al 30.3%.



Gráfica 1. Distribución de hemocultivos

SEXO

En nuestro estudio se incluyeron en total 66 pacientes, de los cuales el 57.6%(n=38) corresponden al sexo masculino y el 42.4% (n=28) al sexo femenino.



Gráfica 2. Distribución de pacientes por sexo.

EDAD

Se investigó la edad de inicio de sepsis en edad neonatal clasificándose en temprana o tardía. Se obtuvo una media de 25.6 ±17.1 días, el resto de datos estadísticos se detallan en la tabla 1.

D.E.	**17.1**
Varianza	292.45
Error	2.01
Media	25.6
Moda	16 y 18
Mínimo	3
Máximo	82.00
Rango	80

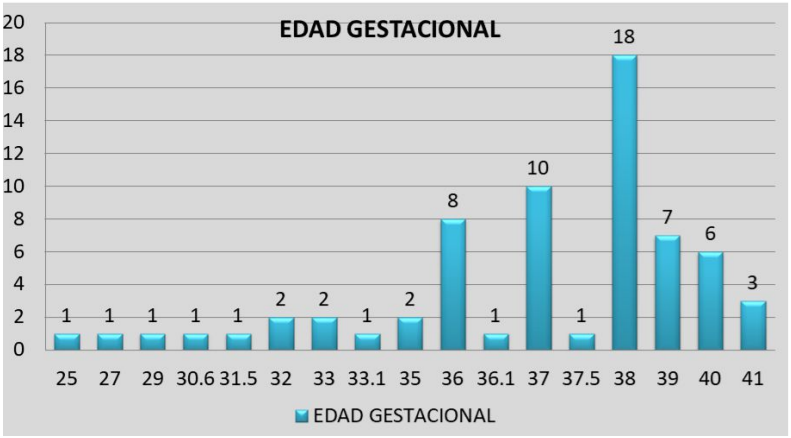
Tabla 1. Tabla estadística descriptiva de edad en días de los pacientes con sepsis neonatal.

En base a estos datos obtenidos no contamos con edades atribuibles a sepsis temprana.

EDAD GESTACIONAL

Se determinó la edad gestacional de cada uno de los pacientes incluidos, para determinar en base a estos datos la prevalencia de sepsis en pacientes pretérmino o de término. Se obtuvo que la edad gestacional predominante fue 38 semanas de gestación (n=18), seguido de 37 semanas (n=10) y 36 semanas de gestación (n=8) en tercer lugar.

A continuación se muestra un gráfico con la frecuencia de hemocultivos positivos de acuerdo a edad gestacional.



Gráfica 3. Frecuencia de hemocultivos positivos de acuerdo a edad gestacional.

MICROORGANISMOS

Dentro de los microorganismos aislados en nuestro estudio encontramos 20 en total, en la tabla 2 vamos a observar los microorganismos aislados destacando en primer lugar ***Staphylococcus epidermidis metilciclino resistente***.

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje	Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
Staphylococcus epidermidis *MCR	17	24.6	***Escherichia coli***	2	2.9
Staphylococcus epidermidis	10	14.4	***Stenotrophomonas maltophilia***	2	2.9
Klebsiella pneumoniae BLEE	5	7.2	***Escherichia coli BLEE***	1	1.4
Candida albicans	5	7.24	***Pseudomonas aeruginosa***	1	1.4
Enterobacter cloacae	4	5.8	***Serratia marcescens***	1	1.4
Enterococcus faecium	4	5.8	***Staphylococcus haemoliticus***	1	1.4
Enterococcus fecalis	4	5.8	***Staphylococcus haemoliticus *MCR***	1	1.4
Klebsiella pneumoniae	3	4.3	***Staphylococcus warnerii***	1	1.4
Staphylococcus hominis	3	4.3	***Staphylococcus capitis***	1	1.4
Candida parapsilosis	2	2.9			

Tabla 2. Distribución por porcentaje de microorganismos aislados en hemocultivos periféricos y centrales.

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA

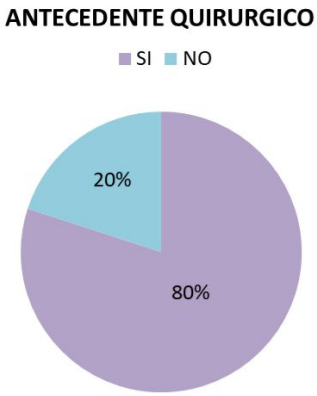
Se analizaron los 5 microorganismos aislados con mayor frecuencia para evaluar su sensibilidad, obteniendo los siguientes resultados:

- *Staphylococcus epidermidis meticilino resistente*: sensibilidad del 100% a linezolid y tetraciclina, 94% a ciprofloxacino, 82.3% a rifampicina, 90% a doxiciclina, y 80% a vancomicina.
- *Staphylococcus epidermidis:* mostro sensibilidad del 90% a doxiciclina,80% a vancomicina y tetraciclina, 70% a daptomicina.
- *Klebsiella pneumoniae BLEE*: mostró un 100% de sensibilidad a amikacina, 80% a meropenem y 60% a ertapenem.

- *Candida albicans*: Presentó una sensibilidad del 100% a fluconazol, voriconazol y anfotericina B, y 80% a caspofungina.
- *Enterobacter cloacae*: Fue 100% sensible a meropenem, 75% a ertapenem, y 50% a gentamicina y amikacina.
- *Enterococcus fecalis*: Mostró un 100% de sensibilidad a ciprofloxacino, vancomicina, levofloxacino y linezolid, y un 75% a ampicilina.
- *Enterococcus faecium*: Mostró un 75% de sensibilidad a linezolid y doxiciclina, y 50% a vancomicina y tetraciclina.

EVENTO QUIRURGICO

Se realiza la determinación de si el paciente tenía antecedente de evento quirúrgico siendo este un dato de relevancia en nuestro estudio ya que la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño Poblano tiene un alto número de población con diagnósticos quirúrgicos determinando que 53 de los pacientes presentaron evento quirúrgico y 13 pacientes sin antecedente quirúrgico representando el resultado en la gráfica 4.



Gráfica 4. Distribución de pacientes con antecedente de evento quirúrgico.

DISCUSIÓN

La sepsis neonatal es una patología grave que puede afectar a los recién nacidos con condiciones preexistentes como lo son la prematurez o el peso bajo al nacer.

En este estudio se analizó a un grupo de paciente con sepsis neonatal en el Hospital para el niño poblano determinándose aspectos como la distribución por edad y sexo, la prevalencia de sepsis neonatal en pacientes prematuros versus pacientes de término, la sensibilidad antimicrobiana y la asociación con antecedentes quirúrgicos. Los resultados obtenidos contrastan con los estudios realizados por Fernández F. y Bentlin encontrando en ambos que la mayor incidencia de sepsis neonatal fue clasificada como temprana y con mayor predominio en pacientes prematuros a comparación de nuestro estudio en donde hubo predominio de sepsis tardía en pacientes de término, tomando en cuenta que en nuestro hospital los pacientes son referidos de otras unidades aledañas y en su mayoría estos pacientes cuentan con diagnósticos quirúrgicos y son enviados después de las 72 horas de vida lo que se asocia con el resultado obtenido.

Los resultados muestran que el 57.6% de los pacientes con sepsis neonatal eran masculinos y el 42.4% femeninos y como media de edad para la presentación de sepsis neonatal fue de 25.6 días ±17.1 días, no se identificaron casos atribuibles a sepsis temprana, lo que indica que todos los casos de sepsis fueron de inicio tardío. Esta observación es relevante, dado que la sepsis tardía se asocia generalmente con infecciones adquiridas en el hospital, a diferencia de la sepsis temprana, que se relaciona con la transmisión vertical de patógenos. El resultado obtenido puede asociarse a que la mayoría de la población de nuestro hospital es referida de otras unidades aledañas con diagnósticos que requieren solución quirúrgica al ser nuestro hospital una sede de tercer nivel y contar con el servicio de cirugía pediátrica.

La edad gestacional predominante en el estudio fue de 38 semanas, con una representación significativa de 36 semanas. Esto sugiere que la sepsis neonatal en el Hospital para el Niño Poblano afecta principalmente a neonatos a término o cerca del término, aunque los casos de prematuridad aún son notables. En

comparación con estudios globales como el de Fernández F. que muestran una alta incidencia de sepsis en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer, este patrón puede reflejar diferencias en el manejo de neonatos en hospitales de alta complejidad como el Hospital para el niño poblano.

En comparación con el Instituto Nacional de Pediatría (2015-2019), donde *Escherichia coli* fue el agente más frecuente *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* ocuparon los siguientes lugares, nuestro estudio muestra una prevalencia destacada de *Staphylococcus epidermidis* (14.49%) y Staphylococcus *epidermidis meticilino resistente* (26.63%). Aunque *Klebsiella pneumoniae* también está presente en nuestra investigación (7.24%), el predominio de *Staphylococcus spp*. y la ausencia significativa de *Escherichia coli* sugieren una diferencia notable en la distribución de agentes etiológicos.

En el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México, se encontraron microorganismos similares, incluyendo *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*. Estos resultados coinciden parcialmente con nuestro estudio, en el que *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* fueron identificados en menor proporción.

El estudio de Martínez C.A. (2019) en el Hospital Belisario Domínguez reportó predominancia de *Staphylococcus spp*. y *Enterobacterias*, particularmente *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*. Nuestra investigación refleja una prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus epidermidis meticilino resistente* y destaca la presencia de *Candida albicans*, mientras que *Enterobacter cloacae* no fue uno de los microorganismos predominantes.

Ramírez P.J. (2018) en el Hospital General de México documentó una alta frecuencia de *Staphylococcus spp*. y una menor frecuencia de *Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli*. Esto es consistente con nuestra observación de que los *Staphylococcus spp* son predominantes, aunque *Klebsiella pneumoniae* BLEE tiene una representación moderada en nuestro estudio.

En el estado de Guerrero por López S. (2019), se observó una alta prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*, resultados que coinciden con nuestra investigación en cuanto a *Staphylococcus epidermidis*, aunque nuestra muestra también incluye una notable presencia de *Staphylococcus epidermidis meticilino resistente* y *Candida albicans*.

Finalmente, el estudio de Cisneros (2021) en el Hospital General de Cholula reportó un 21.98% de hemocultivos positivos para *Klebsiella spp*. Aunque nuestra tasa de *Klebsiella pneumoniae BLEE* es inferior, la presencia de este microorganismo en nuestra muestra sigue siendo relevante, lo que sugiere la persistencia de este agente etiológico importante en la región.

La sensibilidad antimicrobiana mostró que linezolid y vancomicina eran los antibióticos más efectivos contra los microorganismos aislados, mientras que la resistencia fue alta para clindamicina y trimetoprim/sulfametoxazol. Estos resultados son congruentes con la literatura actual, que señala un aumento en la resistencia antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus epidermidis* y otras bacterias Gram positivas.

El estudio encontró que el 80.3% de los pacientes con sepsis neonatal tuvieron antecedentes de evento quirúrgico. Esto resalta la alta incidencia de sepsis en neonatos con intervenciones quirúrgicas previas, posiblemente debido a la mayor exposición a factores de riesgo como la manipulación invasiva y la hospitalización prolongada. Este hallazgo subraya la importancia de medidas preventivas y vigilancia estrecha en neonatos que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos.

El análisis de los datos del estudio en comparación con la literatura revela que la prevalencia de *Staphylococcus epidermidis* y otros microorganismos similares en nuestro estudio se alinea con informes nacionales, como los encontrados en el Instituto Nacional de Pediatría y otros hospitales en México. Sin embargo, la alta tasa de resistencia antimicrobiana observada resalta la necesidad de crear nuevas estrategias para el manejo y la prevención de infecciones nosocomiales.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados reflejan similitudes con la literatura internacional, destacando un predominio de *Staphylococcus epidermidis*, aunque difiere con el estudio realizado en nuestro estado con reporte principal de bacilo Gram negativo. Es importante comentar esta diferencia, ya que en este estudio no se diferencio entre hemocultivos periféricos y centrales, situación que nos hara determinar que tipo de infección fue la más asociada, tema que deja abierto otra línea de investigación para futuros residentes.

La alta prevalencia de aislamiento de especies de *Candida* es un hallazgo alarmante, ya que este agente no es comúnmente reportado en la literatura internacional y nacional, lo que demuestra que al no ser frecuente, no se sospecha y el inicio de tratamiento antifúngico se ve retardado hasta el resultado de cultivos. Sería importante considerar el manejo antifúngico controlado en pacientes que no presenten mejoria clínica con antibióticos de amplio espectro y con factores de riesgo.

La alta prevalencia de antecedentes quirúrgicos en pacientes con sepsis neonatal sugiere la necesidad de una mayor atención en el manejo de neonatos con intervenciones quirúrgicas y la sensibilidad antimicrobiana revela áreas críticas para la optimización del tratamiento antibiótico.

Se recomienda continuar el monitoreo de la resistencia antimicrobiana y ajustar las políticas de tratamiento en función de los perfiles de sensibilidad de los microorganismos predominantes. Además, sería beneficioso llevar a cabo estudios adicionales que exploren las causas subyacentes de la alta resistencia observada y evaluar la efectividad de las estrategias de prevención en contextos hospitalarios similares.

Se sugiere realizar un estudio para el análisis de los factores de riesgo, relacionados a sepsis en pacientes que atendemos en nuestro hospital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización mundial de la salud. Sepsis (sede web) who.net(actualizadas 03 de mayo del 2024): 23 de junio de 2024. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sepsis)
2. Fernandez F. López J. Sepsis del recién nacido. Protocolo diagnóstico terapéuticos de la AEP; Neonatología.2008. (27):189.
3. Wang H, Liddell CA, Coates MM, et al. Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2014; 384:957–79.
4. Bentlin MG, Rugolo MSS, et al. Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. NeoReviews 2010;11;e426-e435.
5. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet 2017;390:1770–80.
6. Ferrieri P, Wallen LD. Newborn Sepsis and Meningitis. In: Gleason CA, Juul SE, editors. Avery's Diseases of the Newborn. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018: p. 553–65.
7. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J, editors. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. p. 217.
8. Ganesan P, Shanmugam P, Sattar SB, Shankar SL. Evaluation of IL-6, CRP and hs-CRP as Early Markers of Neonatal Sepsis. J Clin Deign Res 2016; 10:DC13–17.
9. Lee J, Bang YH, Lee EH, Choi BM, Hong YS. The influencing factors on procalcitonin values in newborns with noninfectious conditions during the first week of life. Korean J Pediatr 2017;60:10–6.
10. Lv B, Huang J, Yuan H, Yan W, Hu G, Wang J. Tumor necrosis factor-α as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a metaanalysis. ScientificWorldJournal 2014;2014:471463.
11. Coggins S, Harris MC, Grundmeier R, Kalb E, Nawab U, Srinivasan L. Performance of pediatric systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction criteria in late-onset sepsis in a quaternary neonatal intensive care unit: A case-control study. J Pediatr. 2020;219:133-139.e1.doi: 10.1016/j.jpeds.2019.12.064
12. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric critical care medicine, 2005, 6(1): 2-8.
13. Romero-Maldonado Silvia, Ortega-Cruz Manuel, Galván-Contreras Rafael. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. Perinatol. Reprod. Hum.

[revista en la Internet]. 2013 Dic [citado 2024 Jul 04]; 27(4): 217-221. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187 53372013000400003&lng=es.

14. Walker O, Kenny CB and Goel N. Neonatal sepsis. Pediatric Child Heal (United Kingdom), 2019, 29(6): 263-268.
15. Beltran P, Camba L, Céspedes D. Sepsis Neonatal de Inicio Precoz. Febrero 2019. Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencia de Pediatría, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Vall d´Hebron, Barcelona.
16. Doit C, Biran V and Aujard Y. Infections nosocomiales en neonatologie: Nosocomial infections in neonatal units. Infections n´eonatales. Elsevier Masson SAS, 2015, 91-106.
17. Walker O, Kenny CB and Goel N. Neonatal sepsis. Pediatric Child Heal (United Kingdom), 2019, 29(6): 263-268.
18. Ahirrao BM, Dravid N, Ahirrao M, et al. Diagnostic utility of Hematological scoring system (HSS) with clinicopathological and bacteriological evaluation in early diagnosis of neonatal sepsis. Annals of Pathology and Laboratory Medicine, 2017, 4(6): 721-726.
19. Kale A, Jaybhaye DL and Bonde V. Neonatal sepsis: An update. Iranian Journal of Neonatology, 2014, 4(4): 39-51.
20. Zannata G.I.Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en el instituto nacional de pediatría del 2015 al 2019.Universidad Nacional Autónoma de México. 2022.
21. Ordaz J. Identificación de agentes etiológicos de sepsis neonatal por pirosecuenciación. Universidad Nacional Autónoma de México.2019.
22. Martínez C.A. Etiología y patrones de sensibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal confirmada, en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Belisario, Domínguez 2005-2007, Universidad Nacional Autónoma de México.2018.
23. Ramírez P.J. Agente etiológico más frecuente aislado por hemocultivo en neonatos con sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Universidad Nacional Autónoma de México.2018
24. López S., Nava J.M. Sepsis neonatal en neonatos atendidos en la unidad de cuidados neonatales del Hospital de la madre y el niño guerrerense. Universidad Nacional Autónoma de México.2019.
25. Cisneros J. Incidencia de sepsis neonatal por Klebsiella spp en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.2021.
26. González N.S. Bacterias identificadas por hemocultivo en una UCIN, Universidad Nacional Autónoma de México.2015.