

Manifestaciones clínicas, estudios de laboratorios y evolución clínica de recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México

Silvia A. Barrera-Barrera,¹ Luis E. Fernández-Garza,^{2,3}  Miguel A. Rodríguez-Weber¹
y Hugo A. Barrera-Saldaña^{2,4,5*}

¹Departamento de Neonatología, Instituto Nacional de Pediatría, Mexico City; ²Laboratorio Nacional LANSEIDI, Sede Innbiogem SC, Monterrey, Nuevo León; ³Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona N°2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León; ⁴Facultad de Ciencias Biológicas; ⁵Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, Nuevo León. México

Resumen

Antecedentes: Sepsis neonatal es una enfermedad sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico que se asocia a cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas con hemocultivo positivo en el primer mes de vida. **Objetivo:** Caracterizar la evolución clínica de la sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en México. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal realizado en la Ciudad de México entre 2016 y 2020. Los criterios de inclusión fueron menores de 28 días de vida y diagnóstico clínico de sepsis neonatal. **Resultados:** Se incluyeron 96 recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal, de los cuales 64 (66.7%) fueron varones. El diagnóstico final de 58 (60.4%) fue sepsis de inicio temprano, 31 (32.3%) fue sepsis de inicio tardío, 7 (7.9%) fueron egresados con otro diagnóstico y 5 (5.6%) fallecieron. 15 hemocultivos periféricos y 5 hemocultivos de catéter umbilical mostraron crecimiento. El predominio de aislamiento fue grampositivo con un 65%. En el grupo de inicio temprano, los pacientes eran más jóvenes, tenían menor peso, puntuaciones de APGAR más bajas, mayor necesidad de reanimación neonatal temprana y una mayor proporción de antecedentes de infección materna que en el grupo de inicio tardío. **Conclusiones:** La sepsis de inicio temprano fue más frecuente que la tardía en relación 2:1 y resultó en una mortalidad de 5.2% en total.

PALABRAS CLAVES: Sepsis neonatal. Sepsis de inicio temprano. Sepsis de inicio tardío. Hemocultivo. Grampositivo.

Clinical manifestations, laboratory studies, and clinical evolution of newborns with neonatal sepsis treated at a tertiary hospital in Mexico City

Abstract

Background: Neonatal sepsis is a systemic infection of bacterial, viral, or fungal origin that is associated with hemodynamic changes and other clinical appearances with a positive blood culture in the 1st month of life. **Objective:** To characterize the clinical evolution of neonatal sepsis at a tertiary care hospital in Mexico. **Material and methods:** Observational, retrospective, and cross-sectional study in Mexico City between 2016 and 2020. The inclusion criteria were patients aged < 28 days and a clinical diagnosis of neonatal sepsis. **Results:** Ninety-six newborns with suspicion of neonatal sepsis were included, of which 64 (66.7%) were male. The final diagnosis of 58 (60.4%) was early-onset sepsis (EOS), 31 (32.3%) was late-onset sepsis (LOS), 7 (7.9%) were discharged with another diagnosis, and 5 (5.6%) died during hospitalization. Fifteen peripheral blood

*Correspondencia:

Hugo A. Barrera-Saldaña
E-mail: habarrera@gmail.com

Fecha de recepción: 30-12-2024

Fecha de aceptación: 09-05-2025

DOI: 10.24875/GMM.M25001013

Gac Med Mex. 2025;161:426-434

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

cultures and five umbilical catheter blood cultures showed growth. The predominance of isolation was Gram-positive, with 65% of these. In the early-onset group, patients were younger, had lower weight, lower APGAR scores, greater need for early neonatal resuscitation, and a higher proportion of a history of maternal infection than in the late-onset group. Conclusion: EOS was more frequent than LOS in a 2:1 ratio, and its overall mortality was 5.2%.

KEYWORDS: Neonatal sepsis. Early-onset sepsis. Late-onset sepsis. Blood culture. Gram-positive.

Introducción

La sepsis neonatal es una patología sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico, asociada a cambios hemodinámicos y otros signos clínicos, con un hemocultivo positivo en los primeros 28 días de vida.¹ Las presentaciones clínicas de la sepsis neonatal son inespecíficas y van desde una infección subclínica hasta signos graves de enfermedad focal o sistémica², incluidos síntomas tales como fiebre, dificultad respiratoria, letargo/irritabilidad, convulsiones, fontanelas abultadas, rechazo a la alimentación, ictericia, sangrado, distensión abdominal y desregulación de la temperatura.²

La sepsis neonatal se divide en sepsis de aparición temprana (SAT), que sobreviene dentro de las 72 horas de vida y de aparición tardía (SATA), que sobreviene trascurrido este período.¹ La SAT sobreviene cuando el tracto genital materno es la fuente de infección ascendente. Ciertos factores de riesgo, tales como la ruptura prematura de membranas (RPM), la corioamnionitis, la fiebre periparto, la infección del tracto urinario dentro de las 2 semanas previas al parto, las gestaciones múltiples y las cesáreas se han asociado a un mayor riesgo de SAT.^{3,4} La SATA sobreviene debido a infecciones nosocomiales posnatales o infecciones comunitarias¹. Los factores de riesgo asociados a la SATA son la prematuridad, las intervenciones invasivas prolongadas como la ventilación mecánica y el cateterismo intravascular, el fracaso de la alimentación enteral temprana con leche materna, la nutrición parenteral prolongada, la hospitalización, la cirugía y las enfermedades respiratorias y cardiovasculares subyacentes.^{5,6}

La sepsis neonatal sigue estando entre las 3 principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal a nivel mundial.⁷ Se cobra más de 1,5 millones de vidas infantiles cada año, la mayoría en África subsahariana y el sur de Asia.⁷ La estimación global de la incidencia de la sepsis neonatal es de 2.202 (intervalo de confianza del 95%: 1.099-4.360)/100.000 nacidos vivos.⁸ En líneas generales, la mortalidad neonatal constituye el 47% de la tasa de mortalidad infantil.⁹ La infección

neonatal es la segunda causa de mortalidad neonatal (31%), solo tras la prematuridad (38%), seguida de malformaciones congénitas (16%).¹⁰ La tasa de mortalidad por sepsis neonatal se sitúa entre el 7 y el 11%.¹¹

La incidencia de la sepsis neonatal puede variar de una nación a otra, así como dentro del mismo país. En los países en vías de desarrollo, la mortalidad neonatal resultante de todas las diferentes causas se sitúa en 27,65/1.000 nacidos vivos y sobreviene, principalmente, durante la primera semana de vida.¹² En cambio, es de solo 2,78/1.000 nacidos vivos en los países desarrollados.¹² En México, la mortalidad neonatal se sitúa en 8,32/1.000 nacidos vivos y la incidencia de sepsis neonatal varía entre 4 y 15,4/1.000 nacidos vivos.^{12,13}

Este estudio tuvo como objetivo determinar las características clínicas, el perfil hematológico, el perfil microbiano, la mortalidad y las complicaciones, los organismos causantes de mortalidad y el tratamiento antimicrobiano de la sepsis neonatal en un hospital de atención terciaria en México.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México (México). La información se recopiló de las historias clínicas de pacientes nacidos entre 2016 y 2020. Los criterios de inclusión fueron pacientes de < 28 días de edad y un diagnóstico clínico de sepsis neonatal (dificultad para alimentarse, convulsiones, temperatura axilar ≥ 37.5 °C o ≤ 35.5 °C, cambio en el nivel de actividad, taquipnea [frecuencia respiratoria ≥ 60 rpm], disociación torácica grave, quejido y cianosis).¹⁴ Como criterios de exclusión, se excluyeron a todos aquellos pacientes que no cumplieran el diagnóstico clínico de sepsis neonatal y cuyas historias clínicas no tenían información suficiente, como estudios de laboratorio y antecedentes. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética Local del Instituto Nacional de Pediatría considerándose innecesario el consentimiento informado al tratarse de un estudio sin riesgo.

La SAT se definió como la sepsis que sobreviene en las primeras 72 horas de vida y la SATA traspasó este período¹. La clasificación de la edad gestacional fue: prematuro extremo (< 28 semanas), muy prematuro (280/7-316/7 semanas), prematuro moderado (320/7-336/7 semanas), prematuro tardío (340/7-366/7 semanas), recién nacidos a término (370/7-416/7 semanas) y posttérmino (> 420/7 semanas).¹⁵ El peso para la edad se clasificó como apropiado para la edad gestacional (peso entre el percentil 10 y 90), pequeño para la edad gestacional (peso < percentil 10) y grande para la edad gestacional (peso > percentil 90).¹⁶ La clasificación del peso al nacer incluyó peso adecuado, bajo peso al nacer (< 2.500 g), muy bajo peso al nacer (< 1.500 g) y peso extremadamente bajo al nacer (< 1.000 g).¹⁷

De las historias clínicas se recopilaron variables demográficas tales como la edad, el sexo, la edad gestacional, el peso al nacer, el peso para la edad, el método de nacimiento, la presencia de infección materna, la puntuación APGAR al 1 y 5 min, la necesidad de reanimación neonatal avanzada, la RPM y el método de alimentación. Los estudios de laboratorio incluyeron hemogramas, y algunos pacientes se sometieron a pruebas de reactantes de fase aguda que incluyeron proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina. Los límites de referencia fueron establecidos por la *International Federation of Clinical Chemistry* y el *Clinical Laboratory Standard Institute*.¹⁸ En casi todos los pacientes se tomaron hemocultivos periféricos y/o de catéter umbilical.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences en la versión 25. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico o media $\pm$ desviación estándar y las categóricas como porcentajes. La normalidad de la distribución se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La diferencia entre grupos se puso a prueba utilizando una prueba t de Student independiente para variables distribuidas normalmente y la prueba U de Mann-Whitney para comparativas de variables no distribuidas normalmente. La diferencia entre variables categóricas se determinó utilizando la prueba de la χ^2 . Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Durante el período de estudio, se obtuvo un tamaño de muestra de 96 recién nacidos con sospecha clínica de sepsis neonatal, 65 de los cuales (66.7%) eran

Tabla 1. Diagnósticos al ingreso en urgencias

Diagnóstico	n (%)
SDRA	38 (39.6)
SAT	20 (20.8)
Prematuridad	9 (9.4)
SATA	6 (6.2)
Deshidratación	5 (5.2)
Neumonía	3 (3.1)
Cardiopatía congénita	3 (3.1)
Ictericia neonatal	2 (2.1)
Enterocolitis necrotizante	2 (2.1)
Mielomeningocele	1 (1)
Hidronefrosis	1 (1)
EBRI	1 (1)
Atresia esofágica	1 (1)
Gastrosquisis	1 (1)
Síndrome TORCH	1 (1)
Shock	1 (1)
Atresia intestinal	1 (1)

EBRI: Episodio breve resuelto inexplicable; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SAT: sepsis de aparición temprana; SATA: sepsis de aparición tardía

Tabla 2. Diagnósticos al alta o fallecimiento

Diagnóstico	n (%)
SAT	58 (60.4)
SATA	31 (32.3)
Deshidratación grave	1 (1)
Hiperbilirrubinemia	1 (1)
Insuficiencia cardíaca	1 (1)
Transposición de las grandes arterias	1 (1)
Estenosis esofágica	1 (1)
Displasia broncopulmonar	1 (1)
SDRA	1 (1)

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SAT: sepsis de aparición temprana; SATA: sepsis de aparición tardía.

varones. El diagnóstico inicial en 20 (20.8%) fue SAT, y en 6 (6.2%), SATA. Otros diagnósticos fueron síndrome de dificultad respiratoria aguda 38 (39.6%), prematuridad 9 (9.4%), deshidratación 5 (5.2%), neumonía 3 (3.1%) y cardiopatía congénita 3 (3.1%)

(Tabla 1). La sepsis neonatal se confirmó en 89 recién nacidos. Al alta o fallecimiento hospitalario, la SAT fue el diagnóstico final en 58 (60.4%), la SATA en 31 (32.3%) y 7 (7.9%) fueron dados de alta con otro diagnóstico (Tabla 2). Tres de los 5 pacientes fallecidos (60%) fueron diagnosticados de SAT y 2 (40%) de SATA. La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 25 (11-45.5).

En cuanto a los pacientes con un diagnóstico final de sepsis neonatal, la mediana de edad al ingreso fue de 2 (1-5) días. El promedio de semanas de gestación fue de 33.52 ± 4.52 y la mediana del peso al nacer, 1.730 (1.179-2.781) g. Respecto al peso para la edad gestacional, encontramos que 53 (59.5%) tenían un peso adecuado, mientras que 36 (40.4%) tenían bajo peso para la edad gestacional. En cuanto a la clasificación del peso al nacer, 27 (30.3%) tenían peso adecuado, 21 (23.6%) bajo peso al nacer, 28 (31.5%) muy bajo peso al nacer y 13 (14.6%) peso extremadamente bajo al nacer. Respecto a la edad gestacional, solo 27 (30.3%) fueron recién nacidos a término, 16 (18%) fueron prematuros tardíos, 15 (16.8%) fueron prematuros moderados, 19 (21.3%) fueron muy prematuros y solo 12 (13.5%) fueron prematuros extremos. En relación al tipo de parto, 59 (66.3%) nacieron por cesárea y el resto, 30 (33.7%), por vía vaginal.

En cuanto a los antecedentes neonatales, 33 (37.1%) reportaron infección materna, 39 (43.8%) RPM, 30 (33.7%) APGAR bajo al primer minuto y 9 (10.1%) al 5 minuto y 37 (41.6%) recibieron reanimación neonatal temprana. En relación a la alimentación, 23 (25.8%) recibieron leche materna, 16 (18%) fórmula y 11 (12.3%) alimentación mixta; los 51 restantes (57.3%) jamás recibieron alimentación, permaneciendo en ayunas desde el nacimiento, 31 (60.7%) de los cuales recibieron nutrición parenteral total.

En cuanto a los estudios de laboratorio, la hemoglobina media fue de 14.48 ± 2.81 ; 42 (47.2%) pacientes mostraron niveles bajos de hemoglobina y 2 (2.2%) pacientes mostraron niveles altos para su edad. Con respecto a las células sanguíneas, los recuentos medianos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas fueron 12.600 (7.870-18.800), 6.900 (3.700-10.500), 4.050 (2.500-7.050) y 213.000 (134.000-290.000), respectivamente. En cuanto a sus rangos de referencia, 22 (24.7%) pacientes mostraron leucopenia, 20 (22.5%) leucocitosis, 15 (16.9%) neutropenia, 22 (24.7%) neutrofilia, 39 (43.8%) linfopenia, 14 (15.7%) linfocitosis, 44 (49.4%) trombocitopenia y 14 (15.7%) trombocitosis. De los reactantes de fase aguda, se tomó PCR en 56 (62.9%) de los casos y solo 8 (14.3%) dieron

Tabla 3. Crecimiento bacteriano en hemocultivos periféricos y de catéter umbilical

Bacteria	n (%)
Hemocultivo periférico	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7 (10.1)
<i>Escherichia coli</i>	2 (2.9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (2.2)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (1.4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1.4)
<i>Pseudomonas putida</i>	1 (1.4)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1.4)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (1.4)
Catéter umbilical	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (11.8)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (5.9)
<i>Escherichia coli</i>	1 (5.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (5.9)

positivos y la procalcitonina solo se tomó en 12 (13.5%) dando positivo en 5 (41.7%) de estos. Por último, se realizó un análisis de orina en 14 (15.7%) pacientes, 4 (28.6%) de los cuales mostraron signos de infección del tracto urinario.

Se tomaron hemocultivos periféricos en 69 (77.5%) pacientes, de los cuales solo 15 (21.7%) mostraron crecimiento. Diecisiete (19.1%) pacientes tenían un catéter umbilical, a todos se les realizó hemocultivo y solo 5 (29.4%) dieron crecimiento. Con respecto a los hemocultivos periféricos, los microorganismos descritos en frecuencia decreciente fueron *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas putida*, *Klebsiella oxytoca* y *Acinetobacter baumannii* (Tabla 3). Y en relación a los tomados del catéter umbilical, los microorganismos descritos en frecuencia decreciente fueron *S. epidermidis*, *S. hominis*, *E. coli* y *A. baumannii* (Tabla 3).

Respecto al tratamiento antibiótico, 46 (51.7%) recibieron solo un curso antibiótico, 35 (39.3%) precisaron un 2° curso y solo 8 (9%) necesitaron un 3er curso de tratamiento. Los principales cursos antibióticos utilizados como primera opción fueron amikacina + ampicilina en 60 (67.4%), cefotaxima + ampicilina en 6 (6.7%), y cefotaxima + vancomicina en otros 6 (6.7%) (Tabla 4). Por otro lado, los cursos más comúnmente utilizados como 2ª y 3ª opción fueron meropenem + vancomicina en 11 (25.6%), cefotaxima + vancomicina en 8 (18.6%) y cefotaxima + dicloxacilina en 4 (9.3%) (Tabla 4). Entre otros agentes antimicrobianos, se administró fluconazol en 9 (10.1%) y aciclovir en 1 (1.1%).

Tabla 4. Cursos antibióticos utilizados

Antibióticos de 1ª línea	n (%)	Antibióticos de 2ª y 3ª línea	n (%)
Amikacina + ampicilina	60 (67.4)	Meropenem + vancomicina	11 (25.6)
Cefotaxima + ampicilina	6 (6.7)	Cefotaxima + vancomicina	8 (18.6)
Cefotaxima + vancomicina	6 (6.7)	Cefotaxima + dicloxacilina	4 (9.3)
Cefotaxima + dicloxacilina	4 (4.5)	Cefepime + vancomicina	2 (4.6)
Cefotaxima + metronidazol	3 (3.4)	Meropenem	2 (4.6)
Cefotaxima	2 (2.2)	Cefotaxima + dicloxacilina + metronidazol	1 (2.3)
Amoxicilina	1 (1.1)	Ampicilina + amikacina + metronidazol	1 (2.3)
Dicloxacilina + ceftriaxona	1 (1.1)	Cefotaxima + vancomicina + metronidazol	1 (2.3)
Cefotaxima + amikacina	1 (1.1)	Cefepime + vancomicina + metronidazol	1 (2.3)
Meropenem + vancomicina	1 (1.1)	Cefuroxima + clindamicina	1 (2.3)
Cefotaxima + clindamicina	1 (1.1)	Imipenem + vancomicina	1 (2.3)
Meropenem	1 (1.1)	Cefepime + metronidazol	1 (2.3)
Cefalotina	1 (1.1)	Amikacina + ampicilina	1 (2.3)
Cefalotina + cefotaxima	1 (1.1)	Dicloxacilina + ampicilina	1 (2.3)
		Meropenem + dicloxacilina	1 (2.3)
		Cefotaxima + ampicilina	1 (2.3)
		Meropenem + claritromicina	1 (2.3)
		Sulfametoxazol/trimetoprim	1 (2.3)
		Cefotaxima	1 (2.3)
		Cefalotina	1 (2.3)
		Vancomicina	1 (2.3)

Al comparar los grupos de pacientes con SAT y SATA, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las semanas de gestación (31.99 ± 4.26 frente a 36.39 ± 3.53 , $p < 0.001$), el peso al nacer (1.352 [990-2.191] frente a 2.640 [1.730-3.000] g, $p < 0.001$), la puntuación APGAR al 1 min (7 [5-8] frente a 8 [8-8], $p < 0.001$), al 5 min (8 [7-9] frente a 9 [9-9], $p < 0.001$), el antecedente de infección materna (30 [51.7] frente a 6 [19.3], $p = 0.003$), la necesidad de reanimación neonatal temprana (33 [56.9] frente a 4 [12.9], $p < 0.001$), la lactancia materna (6 [10.3] frente a 11 [35.5], $p < 0.001$), la alimentación con fórmula (5 [8.6] frente a 11 [35.5], $p < 0.001$), la alimentación mixta (4 [6.9] frente a 7 [22.6], $p = 0.032$), el ayuno (40 [68.9] frente a 11 [35.5], $p < 0.001$) y la duración de la estancia hospitalaria (32.5 [13.75-56] frente a 15 [10-31], $p = 0.011$) (Tabla 5).

Discusión

La sepsis es mucho más común en el período neonatal que en otras etapas de la vida, debido principalmente a las características de inmadurez inmunológica del neonato. La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad entre los recién nacidos, particularmente en países en vías de desarrollo como México.

En México, a diferencia de lo que se ha descrito en otros países, el predominio en la clasificación de la sepsis es la SAT (entre el 82 y el 91%).¹⁹⁻²¹ En el caso de nuestro grupo de estudio, la proporción fue menor, con un 65.2% de SAT. La proporción entre sexos fue similar en los diferentes estudios realizados en México, con un porcentaje de varones entre el 47.2 y el 64%.^{13,20-24} No obstante, en nuestro grupo de estudio, fue un poco más alta (66.7%). En cuanto al peso

Tabla 5. Comparativa de las características de los pacientes con SAT y SATA

	SAT (n = 58)	SATA (n = 31)	p
Sexo, masculino, n (%)	40 (68.9)	21 (67.7)	0.906
Semanas de gestación, media $\pm$ DE	31.99 $\pm$ 4.26	36.39 $\pm$ 3.53	< 0.001
Peso al nacer, g, mediana (RIC)	1.352 (990-2.191)	2.640 (1.730-3.000)	< 0.001
Cesárea, n (%)	38 (65.5)	21 (67.7)	0.832
APGAR al 1 ^{er} minuto, mediana (RIC)	7 (5-8)	8 (8-8)	< 0.001
APGAR a los 5 minutos, mediana (RIC)	8 (7-9)	9 (9-9)	< 0.001
Infección materna, n (%)	30 (51.7)	6 (19.3)	0.003
RPM, n (%)	28 (48.3)	13 (41.9)	0.327
Reanimación neonatal temprana, n (%)	33 (56.9)	4 (12.9)	< 0.001
Lactancia materna, n (%)	6 (10.3)	17 (54.8)	< 0.001
Lactancia artificial, n (%)	5 (8.6)	11 (35.5)	< 0.001
Lactancia mixta, n (%)	4 (6.9)	7 (22.6)	0.032
Nutrición parenteral, n (%)	19 (32.7)	10 (32.2)	0.962
Ayuno, n (%)	40 (68.9)	11 (35.5)	0.002
Hemoglobina, g/dl, media $\pm$ DE	14.65 $\pm$ 2.77	14.18 $\pm$ 2.91	0.465
Anemia, n (%)	28 (48.3)	14 (45.2)	0.143
Leucocitos, mediana (RIC)	12.800 (7.200-19.300)	12.250 (8.800-17.975)	0.834
Leucopenia, n (%)	16 (27.6)	6 (19.3)	0.696
Neutrófilos, mediana (RIC)	7.000 (4.150-10.600)	5.400 (3.675-9.000)	0.532
Neutrofilia, n (%)	16 (27.6)	6 (19.3)	0.674
Linfocitos, mediana (RIC)	3.650 (2.125-6.075)	4.400 (2.825-7.675)	0.092
Linfopenia, n (%)	28 (48.3)	11 (35.5)	0.332
Plaquetas, mediana (RIC)	199.000 (126.000-280.000)	220.000 (151.250-351.250)	0.315
Trombocitopenia, n (%)	30 (51.7)	14 (45.2)	0.751
Hemocultivo periférico positivo, n (%)	9 (15.5)	6 (19.3)	0.212
Hemocultivo de catéter umbilical positivo, n (%)	4 (6.9)	1 (3.2)	0.513
Estancia hospitalaria, mediana (RIC)	32.5 (13.75-56)	15 (10-31)	0.011
Muerte, n (%)	5 (8.6)	0	0.092

SAT: sepsis de aparición temprana; SATA: sepsis de aparición tardía; RPM: ruptura prematura de membranas; RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

al nacer, Rodríguez-Weber et al. informaron que el bajo peso al nacer en pacientes pediátricos con sepsis neonatal mostró una relación significativa con la muerte intrahospitalaria.¹³ Por otro lado, Pérez et al. mostraron que un peso al nacer $\leq$ 2.500 g tenía 4.8 veces más probabilidades de desarrollar SAT.²⁰ Sin embargo, Gutiérrez-Muñoz et al. encontraron que el peso al nacer no influye en el desarrollo de la sepsis

neonatal en general.²² Los informes de pacientes con bajo peso al nacer que desarrollaron sepsis neonatal varían entre el 24.8 y el 54.5%,^{13,20,22,24} lo cual contrasta con nuestro grupo de estudio, donde una mayor proporción de pacientes tenía bajo, muy bajo o extremadamente bajo peso al nacer, con un total del 69.7%. Incluso, un peso menor se asoció estadísticamente de forma significativa con el grupo que

desarrolló SAT en comparación con la SATA, con un peso mediano de 1.352 g.

En el caso de la edad gestacional, Pérez et al. informaron que una edad gestacional < 37 semanas tenía 3.1 veces más probabilidades de desarrollar SAT.²⁰ No obstante, Gutiérrez-Muñoz et al. mostraron que la edad gestacional no influye en el desarrollo de la sepsis neonatal.²² Además, Rodríguez-Weber et al. informaron que una edad gestacional más baja se asociaba con una mayor mortalidad en recién nacidos con sepsis neonatal.¹³ Las proporciones de recién nacidos prematuros que desarrollan sepsis neonatal en los diferentes grupos informados en México van del 52.2 al 81.8%.^{13,19-23} Entre tanto, nuestro grupo de estudio se asemeja a estas cifras, situándose en la mitad de estas proporciones, con un 69.7%. A su vez, el grupo de SAT tuvo una edad estadísticamente significativamente menor en semanas de gestación al ingreso en comparación con el grupo de SATA, con una mediana de 32 semanas. Todos los estudios de Anaya-Prado et al., Ramírez Sandoval et al. y Gutiérrez-Muñoz et al. mostraron en sus estudios que la vía del parto no tenía relación con el desarrollo de la sepsis neonatal.²¹⁻²³ En nuestro grupo de estudio, predominaron las cesáreas con un 66.3%, mientras que en el resto de los estudios mexicanos se observó una variación más importante entre el 40.5 y el 76.4% de recién nacidos obtenidos por cesárea.^{20-22,24}

Arias-Arellano et al. mostraron un historial de hasta el 50% de infección materna en recién nacidos con sepsis neonatal, en contraste con nuestro grupo de estudio, donde tuvimos un 37.1%.²⁴ Se ha descrito que un historial de infección materna no se asocia al desarrollo de sepsis neonatal o su mortalidad.^{13,22} No obstante, en la comparativa entre nuestros grupos, la proporción de infección materna fue mayor en el grupo de SAT que en el de SATA, con hasta un 51.7%. A diferencia de la RPM, donde se ha descrito una mayor variación en las proporciones en los diversos grupos de estudio (del 25.9 al 40.9%), nuestro grupo de estudio es muy similar a este último valor, con un 33.7%.^{13,20-22,24} Anaya-Prado et al. demostraron que la RPM guarda una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de sepsis neonatal.²¹ No obstante, el tiempo de evolución no guardó rica relación.²¹ A diferencia de Pérez et al., donde la RPM > 18 h se asoció a 2.6 veces más al desarrollo de SAT.²⁰ Por otro lado, Rodríguez-Weber et al. demostraron que esto no guarda relación con la mortalidad en la sepsis neonatal.¹³

En cuanto al estado de salud medido por el APGAR al nacer, existen resultados contradictorios, con algunos estudios que afirman que no está relacionado con el desarrollo de la sepsis neonatal y otros que informan que una puntuación APGAR baja se asocia con la presentación de esta afección.²⁰⁻²² En nuestro estudio, ambas puntuaciones APGAR al 1 y 5 min fueron estadísticamente significativamente más bajas en el grupo de SAT que en el grupo de SATA. El desarrollo de sepsis neonatal se ha asociado a la necesidad de reanimación de recién nacidos; en el caso de nuestros pacientes, el 41.6% precisó reanimación.²¹ A su vez, nuestro estudio halló que la proporción de pacientes que requirieron reanimación neonatal temprana también fue mayor en el grupo de pacientes con SAT que en el de aquellos con SATA, con una proporción del 56.9%. En el caso de los hallazgos de los estudios de laboratorio, se ha observado que la leucocitosis es más prevalente que la leucopenia en pacientes con sepsis neonatal (entre el 31.4 y el 73%) estando nuestra muestra entre estas cifras (53.1%).^{13,23} Sin embargo, la linfopenia, la neutrofilia y la trombocitopenia, son factores que se han asociado a un peor pronóstico, siendo este último el más relevante.¹³ En nuestro grupo de estudio, las anomalías hematológicas más observadas fueron trombocitopenia (49.4%), anemia (47.2%), linfopenia (43.8%), leucopenia (24.7%) y neutrofilia (24.7%). No obstante, ninguna de estas anomalías fue estadísticamente significativa entre los grupos de SAT y SATA.

La tasa de aislamiento de microorganismos en los hemocultivos es baja; en estudios realizados en México, se ha observado desde un 4.3 hasta un máximo de 29%.^{19,23,24} En el caso de nuestro estudio, fue similar a este último, siendo del 19.1% en hemocultivos periféricos y del 29.4% en los centrales. En la mayoría de los hemocultivos, se ha descrito que las bacterias Grampositivas han predominado en el aislamiento (50-74%), tanto en la sepsis neonatal temprana como tardía, excepto en el estudio de Pérez et al., donde se observaron bacilos Gramnegativos hasta en un 72%.^{19,20,23,24} Nuestro estudio mostró un predominio de Grampositivos, con un 65% de aislamiento de estos, siendo la mayoría del género *Staphylococcus*, como en la mayoría de los estudios.^{13,19,24} Según las guías sobre el manejo de la sepsis neonatal, tanto temprana como tardía, esta última comunitaria, el régimen antibiótico empírico preferido es ampicilina más un aminoglucósido, preferiblemente gentamicina, o como alternativa a este último, una cefalosporina de amplio espectro como

ceftazidima, cefepima o cefotaxima, y en caso de SATA en un paciente hospitalizado desde el nacimiento, se prefiere el uso de vancomicina o nafcilina/oxacilina más un aminoglucósido.²⁵ En nuestra experiencia clínica, el régimen más utilizado fue la 1ª opción sugerida por las guías, siendo ampicilina más amikacina, en hasta el 70.8% de los casos.

Respecto a la letalidad de la sepsis neonatal en los diferentes estudios en México, existe una gran variación en las proporciones. No obstante, muestra una tendencia que ha ido disminuyendo con el paso de los años. En un estudio realizado de 1992 a 2000, se describió una tasa de letalidad del 43.9%, de 2003 a 2004 esta disminuyó al 17% y de 2013 a 2014 al 9%.^{13,19-24} En nuestro estudio, realizado entre 2016 y 2020, la tasa de letalidad cayó hasta el 5.2%. En cuanto a las características de los pacientes que fallecieron, los 5 presentaban SAT; no obstante, debido al pequeño número de pacientes, la diferencia no fue estadísticamente significativa. En solo uno de estos pacientes, se aisló *S. aureus* en un hemocultivo periférico.

Nuestro estudio tuvo como objetivo comunicar la experiencia de la sepsis neonatal durante 5 años dentro de nuestra institución, para actualizar los datos sobre nuestra población, ya que el último estudio que se publicó sobre el tema fue hace 5 años. Como limitaciones, nos encontramos con que este fue solo un estudio descriptivo retrospectivo, en el que no se obtuvieron datos de incidencia y, por lo tanto, no se establecieron asociaciones con posibles factores de riesgo en el desarrollo o la mortalidad en estos pacientes. Otras limitaciones importantes fueron la ausencia del cálculo del tamaño de la muestra y de la realización de la evaluación del antibiograma en los microorganismos aislados.

Conclusiones

Este es un estudio descriptivo que incluyó pacientes con sepsis neonatal de aparición temprana y tardía, en el que describimos sus características clínicas y bioquímicas, observamos los microorganismos causantes más comunes en los últimos años en nuestra institución y detallamos los regímenes antibióticos utilizados en el tratamiento inicial, así como en los casos resistentes. En el grupo de SAT, los pacientes fueron más jóvenes, tuvieron menor peso, puntuaciones APGAR más bajas, mayor necesidad de reanimación neonatal temprana y una mayor proporción de antecedentes de infección materna, en contraste con el grupo de SATA. Por último, se debe mencionar que hubo una tasa de

mortalidad del 5.2%, la más baja registrada en todos los estudios realizados hasta ahora en nuestro país, observándose una disminución gradual a lo largo de los años de los estudios realizados.

Agradecimientos

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Ninguna.

Consideraciones éticas

Protección de seres humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos cumplieron con las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y se adhirieron a la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se siguieron las directrices pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390: 1770-80.
2. Ozmeral Odabasi I, Bulbul A. Neonatal sepsis. *Sisli Etfal Hospital Tip Bul*. 2020;54:142-58.
3. Hammad E, Zainab MS. Meta-analysis on factors influencing early onset neonatal sepsis. *Schol J Appl Sci Res*. 2018;1:104-6.
4. Guo L, Han W, Su Y, Wang N, Chen X, Ma J, et al. Perinatal risk factors for neonatal early-onset sepsis: a meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36:2259049.
5. El Manouni El Hassani S, Berkhout DJ, Niemmarkt HJ, Mann S, De Boode WP, Cossey V, et al. Risk factors for late-onset sepsis in preterm infants: a multicenter case-control study. *Neonatology*. 2019;116:42-51.
6. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F257-63.
7. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. *Lancet*. 2016;388:3027-35.

8. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6:223-30.
9. World Health Organization. Newborn Mortality. World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact/sheets/detail/newborn/mortality>
10. Jatsho J, Nishizawa Y, Pelzom D, Sharma R. Clinical and bacteriological profile of neonatal sepsis: a prospective hospital-based study. *Int J Pediatr*. 2020;2020:1835945.
11. Afonso E, Smets K, Deschepper M, Verstraete E, Blot S. The effect of late-onset sepsis on mortality across different gestational ages in a neonatal intensive care unit: a historical study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2023;77:103421.
12. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet*. 2016;38:1725-74.
13. Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Neonatal sepsis morbidity and mortality in a tertiary care hospital. *Salud Pública Méx*. 2003;45:90-5.
14. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Sepsis Neonatal. Guía de Evidencias y Recomendaciones: guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019. Available from: <https://www.cenetec-difusion.com/cmGPC/gpc-ss-283-19/er.pdf>
15. Karnati S, Kollikonda S, Abu-Shaweesh J. Late preterm infants - changing trends and continuing challenges. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2020;7:36-44.
16. Pulver LS, Guest-Warnick G, Stoddard GJ, Byington CL, Young PC. Weight for gestational age affects the mortality of late preterm infants. *Pediatrics*. 2009;123:e1072-7.
17. Cutland CL, Lackritz EM, Mallett-Moore T, Bardají A, Chandrasekaran R, Lahariya C, et al. Low birth weight: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 2017;35:6492-500.
18. Clinical Laboratory Standards Institute. Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. CLSI Document C28- A3. 3rd ed., Vol. 28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. p. 31.
19. Marín-Romero M, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME. Características de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales de atención privada. *Rev Mex Pediatr*. 2015;82:93-7.
20. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. 2015;32:387-92.
21. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarraide-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Méd Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55:316-27.
22. Gutiérrez-Muñoz VH, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas Barrientos V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Rev Espec Méd Quir*. 2005;10:21-4.
23. Ramírez Sandoval ML, Macías Parra M, Lazcano Ramírez F. Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. *Salud Pública Méx*. 2007;49:391-2.
24. Arias-Arellano S, Cáceres-Aucatoma F, Greyson D, Segarra-Galarza K. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía. *Rev Méd Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57:225-33.
25. Sturrock S, Sadoo S, Nanyunja C, Le Doare K. Improving the treatment of neonatal sepsis in resource-limited settings: gaps and recommendations. *Res Rep Trop Med*. 2023;14:121-34.