

Procalcitonina y signos clínicos a las 24 horas como predictores de sepsis neonatal temprana

Gina E. Orozco-Rod^{1,2}, Mariana Canseco-Herrera², Tonatiuh F. Ferreira-Jaime², Raigam J. Martínez-Portilla³ y Arturo A. Canul-Euan^{4*} 

¹Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle; ²Departamento de Pediatría, Nuevo Sanatorio Durango; ³Departamento de Bioinformática y Análisis Estadístico, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes; ⁴Departamento de Neurobiología del Desarrollo, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Globalmente, el 15% de las muertes neonatales son causadas por sepsis, con consecuencias graves para el recién nacido. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y heterogéneas. Los biomarcadores son una herramienta útil de diagnóstico y manejo oportuno. **Objetivo:** Evaluar las concentraciones de procalcitonina a las 24 horas como marcador para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en función de las manifestaciones clínicas presentadas. **Método:** Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional en neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana con procalcitonina a las 24 horas de vida > 2 ng/ml, para valorar el desempeño de la procalcitonina para cada desenlace clínico usamos curvas ROC y área bajo la curva (AUC). Se consideró como significativo un grado de significación $p < 0.05$. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 88 neonatos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dificultad respiratoria (45.5%), hipoxia (19.3%) y mala alimentación (8%). La mediana de las concentraciones de procalcitonina fue 15.1 ng/ml. Los mejores predictores para sepsis neonatal temprana fueron: apnea AUC 0.67 (IC95%: 0.32-1; sensibilidad 100%; $p = 0.44$), mala alimentación AUC 0.65 (IC95%: 0.48-0.82; sensibilidad 100%; $p = 0.25$) e hipoxia AUC 0.56 (IC95%: 0.39-0.72; sensibilidad 23.5% y especificidad 98.5%; $p = 0.004$). **Conclusiones:** La mediana de las concentraciones de procalcitonina a las 24 horas fue 15.1 ng/ml y los mejores predictores para el diagnóstico de sepsis fueron apnea, mala alimentación e hipoxia.

Palabras clave: Biomarcador. Infección. Recién nacido. Procalcitonina. Manifestaciones clínicas.

Procalcitonin and clinical signs at 24 hours as predictors of early neonatal sepsis

Abstract

Background: Globally, 15% of neonatal deaths are caused by sepsis, with severe consequences for the newborn. Clinical manifestations are nonspecific and heterogeneous. Biomarkers are a useful tool for diagnosis and timely management. **Objective:** To evaluate procalcitonin concentrations at 24 hours as a marker for the diagnosis of early neonatal sepsis based on the clinical manifestations presented. **Method:** A cross-sectional, retrospective, descriptive and observational study was performed in neonates diagnosed with early neonatal sepsis with procalcitonin at 24 hours of life > 2 ng/ml, to assess the performance of procalcitonin for each clinical outcome using ROC curves and area under the curve (AUC). A p -value < 0.05 was considered significant. **Results:** A sample of 88 neonates was obtained. The most frequent clinical manifestations were

*Correspondencia:

Arturo A. Canul-Euan

E-mail: dr.canul.neurodesarrollo@gmail.com

Fecha de recepción: 29-06-2024

Fecha de aceptación: 23-07-2024

DOI: 10.24875/PER.24000015

Disponible en internet: 20-09-2024

Perinatol Reprod Hum. 2024;38(2):46-52

www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2024. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permaner. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

respiratory distress (45.5%), hypoxia (19.3%) and poor feeding (8%). Median procalcitonin concentrations were 15.1 ng/ml. The best predictors for early neonatal sepsis were apnea AUC 0.67 (95% CI: 0.32-1; sensitivity 100%; $p = 0.44$), poor feeding AUC 0.65 (95% IC: 0.48-0.82; sensitivity 100%; $p = 0.25$), and hypoxia AUC 0.56 (95% CI: 0.39-0.72; sensitivity 23.5% and specificity 98.5%; $p = 0.004$). **Conclusions:** Median procalcitonin concentrations at 24 hours were 15.1 ng/ml and the best predictors were apnea, poor nutrition and hypoxia.

Keywords: Biomarker. Infection. Newborn. Procalcitonin. Clinical manifestations.

Introducción

Globalmente, el 15% de las muertes neonatales son causadas por la sepsis neonatal¹. Es un problema infeccioso de baja incidencia, pero con consecuencias graves para el pronóstico de vida y funcional en el recién nacido (RN), a corto, mediano y largo plazo si no se detecta de forma temprana².

La sepsis es una causa importante de muerte en países en desarrollo con una incidencia reportada que va de 49 hasta 170 por cada 1,000 nacidos vivos³. A su vez, en América del Sur y el Caribe las cifras que se declaran son 3.59-8.91 casos por cada 1,000 nacidos vivos y en México se reportan 160.9 casos por cada 1,000 nacidos vivos. En el Departamento de Terapia Intensiva Neonatal del Instituto Nacional de Perinatología, se ha reportado una incidencia del 2.3% en el total de nacimientos atendidos durante cinco años⁴. Aun cuando la tasa de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que del 2 al 3% de los neonatos a término y del 20 al 30% pretérmino morirán a causa de sepsis neonatal temprana⁵.

De los RN que sobreviven, aproximadamente un cuarto tiene secuelas neurológicas significativas como consecuencia de la afectación del sistema nervioso central, *shock* séptico o hipoxemia secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa grave a pesar de la pronta instauración de un tratamiento antibiótico eficaz⁶.

Algunos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal identificados son el sexo masculino, edad gestacional menor de 37 semanas, necesidad de ventilación mecánica y ruptura prematura de membranas⁷. Se encontró que el riesgo de sepsis neonatal temprana aumenta conforme disminuye el peso al nacer por la disfunción inmunitaria. Además, se reporta que la edad materna mayor a 35 años, así como el embarazo en la adolescencia, representan un mayor riesgo obstétrico; otro factor que resultó significativo estadístico fue el número de controles prenatales².

La sepsis neonatal se ha definido como la presencia de bacterias en cualquier fluido estéril, llámese sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, peritoneal o pleural. Se ha clasificado como sepsis neonatal temprana a la que

inicia durante las primeras 72 horas de vida y es transmitida de manera vertical al RN⁸.

De manera que la sepsis neonatal temprana se adquiere durante el periodo intraparto, antes o después del nacimiento; los microorganismos causantes usualmente forman parte del tracto genitourinario materno. De acuerdo con los datos de la American Neonatology Network, los microorganismos grampositivos son los agentes etiológicos en el 62% en sepsis temprana y en el 43% se ha identificado *Streptococcus agalactiae*. El 37% corresponde a organismos gramnegativos, de los cuales el 29% se ha asociado a *Escherichia coli*⁹.

Los signos y síntomas clínicos de la sepsis son inespecíficos y varían según la edad gestacional, la edad de presentación y la gravedad de la infección. La temperatura es un criterio, pero dentro de los primeros cuatro días de vida solo el 10% se presenta con temperatura > 37.8 °C, si tiene hemocultivo positivo. La hipotermia o la fiebre por sí solas tienen un valor predictivo de solo el 20% y los signos cardiovasculares del 33%. La apnea-bradicardia y alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca suelen ser indicadores clínicos tempranos de la sepsis neonatal tardía. Sin embargo los signos clínicos de sepsis son un indicador más precoz que los parámetros hematológicos de laboratorio¹⁰.

El diagnóstico de sepsis es un reto constante para el médico y es motivo de debate. El aislamiento de microorganismos, entre ellos las bacterias, suele ser difícil; por ello en caso de cultivos negativos no debe excluirse la probabilidad de infección. Es ampliamente conocido que los síntomas y signos específicos de sepsis pueden no aparecer inicialmente y el diagnóstico microbiológico puede tardar varios días⁸.

El método de referencia para el diagnóstico de sepsis neonatal es mediante cultivo. Sin embargo, diversos factores, incluidos pequeños volúmenes sanguíneos obtenidos de los neonatos, la presencia de baja o bacteriemia intermitente, así como exposición materna a manejo antimicrobiano intraparto, puede hacer que la confirmación de sepsis en el neonato sea un reto diagnóstico¹¹.

El uso adecuado y oportuno de los marcadores de inflamación con valor diagnóstico en sepsis, entre ellos la procalcitonina (PCT), tiene importancia para el inicio de un plan terapéutico adecuado.

En los RN con o sin proceso infeccioso se presentan concentraciones de PCT que aumentan fisiológicamente durante las primeras horas de vida, alcanzado un pico máximo entre las 18 y 30 horas, y adquieren una concentración similar a la del adulto aproximadamente al segundo o tercer día de nacimiento^{3,12}.

En neonatos sanos los niveles plasmáticos de PCT incrementan gradualmente después del nacimiento, alcanzando valores pico después de las 24 horas (1.5-2.5 ng/ml; rango: 0.1-20 ng/ml) para posteriormente disminuir a niveles normales debajo de los 0.5 ng/ml para las 48-72 horas de nacimiento. Numerosos estudios de niños y neonatos después de 72 horas de vida han demostrado que los niveles de PCT menores de 0.5 ng/ml parecen ser normales. Incrementos de 0.5-2 ng/ml se relacionan con inflamación no infecciosa, viral o infecciones locales bacterianas, e incrementos por arriba de 2.0-2.5 ng/ml se relacionan con infecciones sistémicas bacterianas o fúngicas¹³.

El tratamiento antibiótico es, en muchas ocasiones, consecuencia del temor a una infección neonatal. Se ha reportado que el 80-95% de RN tratados con antibióticos por sospecha de infección no requerían su uso¹. El uso de antibióticos de amplio espectro y el tratamiento prolongado se ha visto asociado a mayor resistencia antibiótica en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Adicionalmente, se ha encontrado asociación entre el uso indiscriminado de antibióticos y efectos adversos en el neonato como candidiasis invasiva, enterocolitis necrotizante y muerte¹⁴.

Para las unidades neonatales, conocer de forma adecuada el uso de biomarcadores y la relación con las manifestaciones clínicas de la sepsis, contribuirá a evitar el uso indiscriminado de antibióticos en RN, disminuir los tiempos de hospitalización y optimizar los recursos. Por lo anterior, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar las concentraciones de PCT en las primeras 24 horas como marcador para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en función de las manifestaciones clínicas presentadas por los RN.

Método

Diseño del estudio

Basado en las guías internacionales STROBE, se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo

y observacional durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021 en las instalaciones del Nuevo Sanatorio Durango.

Se incluyeron todos los RN de ambos sexos con diagnóstico clínico de sepsis neonatal temprana, basados en los síntomas y signos presentados en el Consenso Iberoamericano de Sospecha de Sepsis Neonatal¹⁰. Se recabó la información de los expedientes clínicos físicos y/o electrónicos de cada paciente incluido; se midieron las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, vía de nacimiento, concentración de PCT, Apgar, hemocultivo, reanimación neonatal, presencia de dificultad respiratoria, hipoxia, mala alimentación, letargia, distermia, apnea, cianosis, fiebre, irritabilidad y sepsis neonatal, y se definieron tal como se muestra en el anexo 1.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico y la realización de los gráficos se utilizó el lenguaje de programación R versión 4.2.0 en la versión 2022.12.0+353 de Rstudio IDE. Para la descripción general de las variables paramétricas se usó mediana y rango entre cuartiles (REC) para variables no paramétricas, media y desviación estándar para variables con distribución normal, número y porcentaje para variables categóricas. Para valorar el desempeño de la PCT en cada desenlace clínico utilizamos curvas ROC y área bajo la curva (AUC). Se consideró un valor significativo $p < 0.05$.

Resultados

Se obtuvo una muestra de 88 pacientes, las características clínicas de los RN incluidos se muestran en la [tabla 1](#). Hubo un predominio del sexo masculino, con un 61.4%. El 52.3% de los pacientes tuvo un nacimiento vía cesárea. La mediana de edad gestacional fue de 38 semanas de gestación (SDG) (REC: 34.5-40). Se clasificó a los pacientes dependiendo de la edad gestacional, el 56.8% de los pacientes fueron de término ($n = 50$), el 42% pretérmino ($n = 37$) y el 1.1% ($n = 1$) postérmino. La mediana de peso fue de 2,753 g (REC: 2,150-3,315 g), el Apgar en general al minuto fue de 8 y a los cinco minutos de 9 y la mayoría de los pacientes ameritó una reanimación básica.

Respecto a la sintomatología clínica y signos en las primeras 24 horas, los RN presentaron con mayor frecuencia dificultad respiratoria (45.5%, $n = 40$), seguido de hipoxia (19.3%, $n = 17$), y en tercer lugar mala alimentación (8%, $n = 7$) ([Tabla 2](#)).

Tabla 1. Características de los pacientes

Características	n = 88
Edad gestacional, semanas, mediana (REC)	38 (34.5-40)
Peso, g, mediana (REC)	2.753 (2.150-3.315)
Sexo, n, (%)	35 (38.6)
Apgar 1 min (%)	8 (7-9)
Apgar 5 min (%)	9 (8-9)
Vía de nacimiento	
Parto, n (%)	42 (47.7)
Cesárea, n (%)	46 (52.3)
Procalcitonina, ng/ml, mediana (REC)	15.1 (7.8-29.5)
Hemocultivo positivo, n (%)	4 (8.2)
Reanimación avanzada, n (%)	12 (13.4)

REC: rango entre cuartiles.

Tabla 2. Desenlace de los pacientes

Características	n = 88
Dificultad respiratoria, n (%)	40 (45.5)
Hipoxia, n (%)	17 (19.3)
Mala alimentación, n (%)	7 (8.0)
Letargia, n (%)	5 (5.7)
Distermia, n (%)	5 (5.7)
Apnea, n (%)	4 (4.6)
Fiebre, n (%)	1 (1.1)
Cianosis persistente, n (%)	2 (2.3)
Irritabilidad, n (%)	3 (3.4)
Asintomáticos, n (%)	4 (4.4)

La mediana de las concentraciones de PCT en las primeras 24 horas fue de 15.1 ng/ml, con un REC de 7.8 a 29.5 ng/ml (Tabla 1).

Se realizó toma de hemocultivo para seguimiento a solo 50 pacientes (55.6%), de los cuales resultaron positivos el 8.2% del total (n = 4).

La concentración plasmática de PCT a las 24 horas se utilizó como variable para la curva ROC de cada desenlace clínico como predictor de sepsis neonatal temprana, obteniendo un valor de corte óptimo para cada caso, incluyendo un cálculo de tasa de detección con un 10 y 15% de tasa de falsos positivos (Tabla 3). Los mejores predictores para sepsis neonatal en esta

muestra de pacientes fueron apnea AUC 0.67 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.32-1; p = 0.44; sensibilidad 100%) (Fig. 1), mala alimentación AUC 0.65 (IC95%: 0.48-0.82; p = 0.25; sensibilidad 100%) (Fig. 2), hipoxia AUC 0.56 (IC95%: 0.39-0.72; p = 0.004; sensibilidad 23.5%, especificidad 98.5%) (Fig. 3).

Discusión

De acuerdo con nuestro análisis, al realizar curvas ROC por cada desenlace clínico, pudimos establecer en este grupo de pacientes cuáles serían los mejores predictores para sepsis neonatal temprana basado en las concentraciones de PCT a las 24 horas de vida, encontrando tres principales: mala alimentación, hipoxia y apnea.

En nuestro análisis encontramos que no existe diferencia entre las manifestaciones clínicas respecto a la edad gestacional, sexo ni vía de nacimiento. Sin embargo, Shane et al. reportaron que los RN varones tienen una mayor incidencia de sepsis que los de sexo femenino a término, aunque esta asociación no se ha observado en RN prematuros¹⁵. Las concentraciones no se ven afectadas por el sexo, sino por el peso al nacimiento y edad gestacional, que influyen sobre la PCT; por cada aumento de 100 g en el peso al nacimiento, las concentraciones de PCT disminuyeron un 2.2%, mientras que por cada semana en aumento de edad gestacional decrecieron un 11.4%¹⁶.

En nuestra población de RN con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, la mediana de concentraciones de PCT como punto de corte fue de 15.1 ng/ml con un REC mínimo de 7.8 ng/ml, corroborando que a partir de los 2 ng/ml se asocia a infecciones sistémicas. Así mismo se observó una sensibilidad del 100% respecto a apnea y mala alimentación, demostrando su utilidad como predictor asociado a estas manifestaciones clínicas en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana; los pacientes con hipoxia presentaron una menor sensibilidad pero mayor especificidad (98.5%), lo cual se podría asociar a que la PCR una también presenta elevaciones como respuesta a procesos inflamatorios, metabólicos y al trauma. En el 2018 Eschborn et al. compararon la proteína C reactiva (PCR) y la PCT como biomarcadores: la PCT tenía una sensibilidad del 88% y especificidad del 81%, mientras que la PCR una sensibilidad del 75% y especificidad del 67%¹⁶. Por otra parte, Athulhan et al. en el 2011, en un estudio prospectivo en una UCI en Turquía, compararon los niveles de PCT al nacimiento y a las 24 horas de vida en 260 pacientes en dos grupos, de los cuales 171 presentaban sospecha de sepsis neonatal,

Tabla 3. Niveles de procalcitonina de acuerdo con cada desenlace

Características	Procalcitonina ng/dl	Mejor punto de corte	AUC	Tasa de detección a un 10% de falsos positivos (IC)	Tasa de detección a un 15% de falsos positivos (IC)	Valor de p
Dificultad respiratoria	14.1 (19.0) vs. 17.0 (23.0)	19.3	0.52 (0.39-0.64)	15 (0-30)	20 (0-38)	0.654
Hipoxia	14.8 (21.5) vs. 16.1 (29.2)	14.2	0.56 (0.39-0.72)	29 (1-50)	29 (12-53)	0.004
Mala alimentación	10 (8.2) vs. 16.1 (22.1)	7.1	0.65 (0.48-0.82)	31 (22-67)	52 (25-75)	0.258
Letargia	4.3 (6.19) vs. 15.8 (21.8)	30	0.75 (0.49-1.0)	25 (17-92)	25 (18-90)	0.301
Distermia	14.8 (22.8) vs. 16.9 (3.4)	44	0.57 (0.39-0.75)	0	20 (0-60)	0.727
Apnea	8.7 (19.2) vs. 15.6 (21.4)	32	0.67 (0.32-1.0)	20 (13-85)	20 (12-87)	0.445
Fiebre	15.1 (21.1) vs. 20 (26)	33	0.52 (0-1)	0	0	0.802
Cianosis persistente	14.8 (22.3) vs. 24 (1)	24	0.72 (0-1)	0	0	0.568
Irritabilidad	12.7 (6.7) vs. 15.3 (22.3)	18.7	0.54 (0.38-0.70)	41 (32-66)	41 (32-66)	0.563

AUC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza.

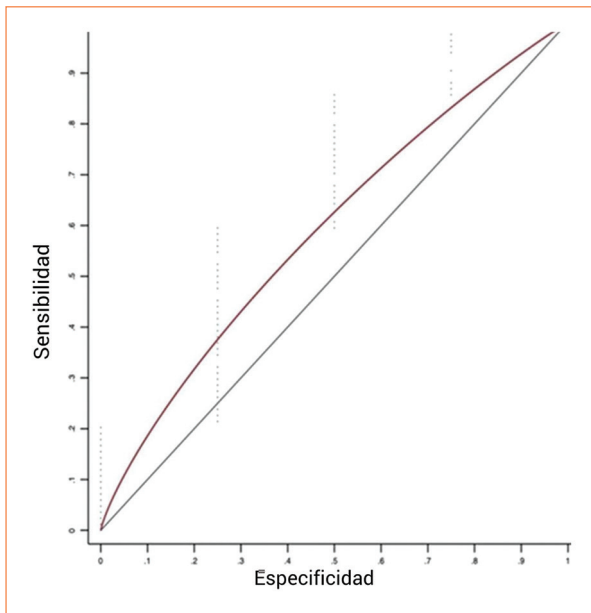


Figura 1. Curva ROC para el desenlace de apnea respecto a los niveles de procalcitonina a las 24 horas de vida.

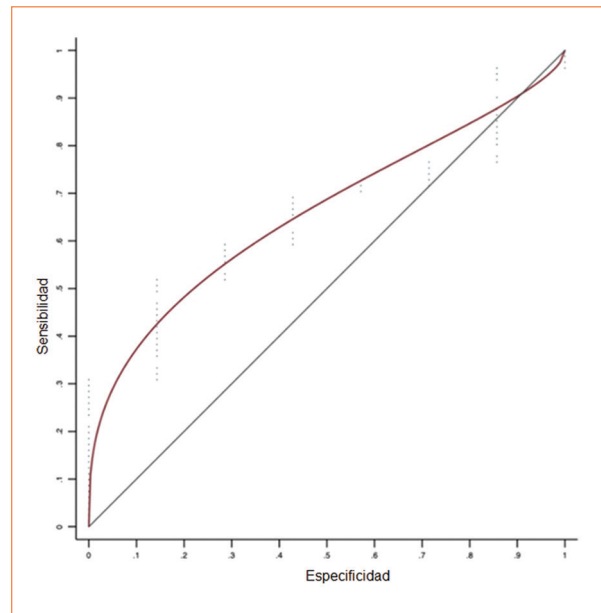


Figura 2. Curva ROC para el desenlace de mala alimentación respecto a los niveles de procalcitonina a las 24 horas de vida.

encontrando que los niveles de PCT al nacer fueron significativamente mayores en el grupo con sepsis, con sensibilidad del 48.7%, especificidad del 68.6%, valor predictivo positivo (VPP) del 48.71% y valor predictivo negativo (VPN) del 68.57%, utilizando un valor de corte de 0.59 ng/ml. La sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN de la PCT a las 24 h de vida fueron del 88.3,

88.6, 83.33 y 88.57%, respectivamente, utilizando un valor de corte de 5.38 ng/ml¹⁷.

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son muy variadas, lo que hace del diagnóstico un desafío, y pueden ser imitadas por afecciones no infecciosas, los síntomas y signos pueden ser: palidez, piel moteada, acidosis metabólica, taquicardia o bradicardia, apnea,

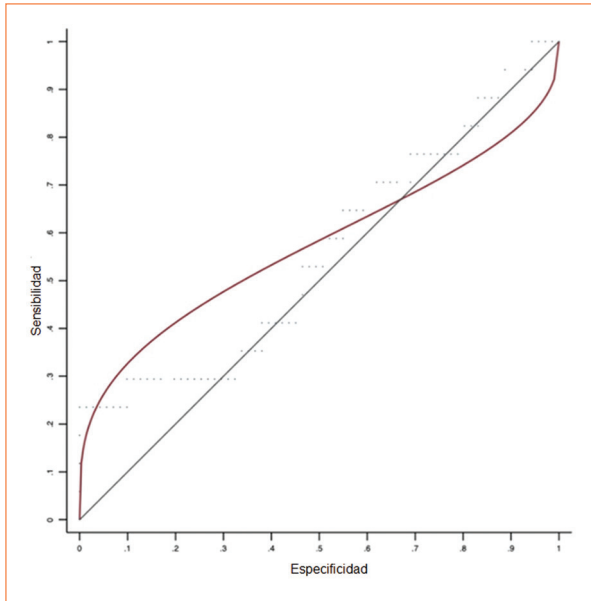


Figura 3. Curva ROC para el desenlace de hipoxia respecto a los niveles de procalcitonina a las 24 horas de vida.

dificultad respiratoria, cianosis, irritabilidad, letargia, convulsiones, mala alimentación, distensión abdominal, ictericia, petequias, púrpura y sangrado¹⁵. En nuestro estudio las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dificultad respiratoria (45.5%), hipoxia (19.3%) y mala alimentación (8%). Otros muestran hallazgos diferentes, como el estudio observacional de Li et al.¹⁸; en una muestra de 3,545 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal se encontró que la dificultad respiratoria (39.13%), ictericia neonatal (70.19%) hipoglucemia (12.42%), hipertensión pulmonar (14.19%) y asfixia neonatal (22.98%) fueron las manifestaciones de sepsis neonatal temprana. En cambio otro estudio en población mexicana en el estado de Tamaulipas, en 22 pacientes prematuros se observó letargia, apnea, cambios en la coloración de la piel y síntomas gastrointestinales¹⁹. Lo anterior pone en evidencia que el cuadro clínico de esta patología neonatal es heterogéneo e inespecífico, lo cual explica la necesidad de contar con pruebas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad.

Nuestro estudio, al tomar en cuenta la concentración plasmática de PCT en las primeras 24 horas para construir la curva ROC de cada signo clínico como predictor de sepsis neonatal temprana, obteniendo un valor de corte óptimo para cada caso, nos permite como clínicos tomar decisiones tempranas para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la sepsis neonatal, reduciendo las secuelas y complicaciones, así como el uso indiscriminado de antimicrobianos.

Respecto a las limitaciones de nuestro estudio, una fue el tamaño reducido de la muestra, al encontrarnos en un medio hospitalario privado. Cabe mencionar que el hemocultivo, a pesar de tener una alta especificidad y ser considerado el método de referencia para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en nuestra población, no fue un buen predictor, ya que únicamente se realizó en el 55.6%, lo que evidencia la necesidad de pruebas diagnósticas asequibles, de fácil recolección y resultados en menor tiempo. Otra de nuestras limitaciones fue que solo se realizó la toma de un biomarcador y en un solo momento, pero en la literatura médica se refiere que la toma de muestras seriadas incrementa la sensibilidad y especificidad al realizar mediciones, como muestran Tam et al.¹¹ al realizar combinaciones de biomarcadores, así como mediciones seriadas, ya que conducen a una mayor sensibilidad y precisión, contribuyendo a las decisiones sobre el manejo de los antimicrobianos.

La sepsis neonatal temprana es una afección potencialmente mortal, por lo tanto la reducción de la prevalencia de sepsis temprana es una prioridad médica internacional. No encontramos algún otro estudio en nuestra región que asocie las concentraciones de PCT en las primeras 24 horas de vida con signos clínicos con puntos de corte como predictores para sepsis neonatal temprana. Se necesitan más estudios clínicos con una muestra mayor y de tipo longitudinal para mejorar los resultados, sin embargo consideramos que nuestro estudio es reproducible.

Conclusión

Los síntomas clínicos más comunes en RN con sepsis neonatal temprana fueron dificultad respiratoria, hipoxia y mala alimentación, la mediana de las concentraciones de PCT a las 24 horas fue de 15.1 ng/ml, y los mejores predictores para esta patología fueron apnea, mala alimentación e hipoxia. Dado que la sepsis neonatal temprana es potencialmente mortal y las secuelas pueden ser devastadoras, es importante realizar estudios de mayor alcance para evaluar pruebas diagnósticas que combinen biomarcadores y signos clínicos tempranos que nos ayuden a realizar y tratamiento oportuno de esta patología.

Contribución de los autores

Dra. Orozco-Rod: diseño del estudio, análisis de los datos, escritura original del manuscrito. Dra. Canseco-Herrera: conceptualización, revisión crítica del

manuscrito. Dr. Ferreira-Jaime: conceptualización, revisión crítica del manuscrito. Dr. Martínez-Portilla: análisis de los datos, preparación del manuscrito. Dr. Canul-Euan: análisis de los datos, escritura original, revisión crítica del manuscrito para el contenido intelectual. Todos los autores han leído y están de acuerdo con el contenido del manuscrito.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Este trabajo forma parte del trabajo de ORGE para la obtención del grado de Especialista en Pediatría de la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México.

Los demás autores no presentan conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Este estudio con participantes humanos fue revisado y aprobado por Comité de Ética en Investigación del Nuevo Sanatorio Durango (número de registro: 2021-022).

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El tutor legal/próximo pariente de los participantes dio su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/PER.24000015. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Cortés JS, Fernández Cruz LX, Beltrán Zúñiga E, Narváez CF, Fonseca Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Rev Médicas UIS.* 2019;32(3):35-47.
2. Burga-Montoya G, Luna Muñoz C, Correa López LE. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Rev Fac Med Hum.* 2019;19(3):35-42.
3. Sánchez-Garduño J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2016;63(3):148-54.
4. Canul-Euan AA, Zúñiga-González G, Palacios-Luna JE, Maida-Claros R, Díaz NF, Saltigeral-Tigeral P, et al. Increased levels of plasma extracellular heat-shock proteins 60 and 70 kDa characterized early-onset neonatal sepsis. *Front Pediatr.* 2021;9:740274.
5. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(3):317-23.
6. Poggi C, Dani C. New antimicrobials for the treatment of neonatal sepsis caused by multi-drug-resistant bacteria: a systematic review. *Antibiotics.* 2023;12(6):956-6.
7. Ulloa-Ricárdez A, Salazar-Espino, B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Hosp Jua Mex.* 2019;86(3):110-5.
8. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;31(12):1646-59.
9. Procianny RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr.* 2020;96(1):80-6.
10. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S. Suspected neonatal sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *NeoReviews.* 2020;21(8):e505-34.
11. Iroh Tam PY, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res.* 2017;82(4):574-83.
12. González Rangel D, Camacho Moreno G, Quintero Guevara O. Procalcitonina como marcador de sepsis en niños. *Rev Fac Med.* 2016;64(2):215.
13. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, Jenkner A, Balduzzi S, Calò Carducci F, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):302.
14. Barreto González OJ, Baloa Tovar DC, García León MM. Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado.* 2020;9(1).
15. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770-80.
16. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2019;39(7):893-903.
17. Altunhan H, Annagür A, Örs R, Mehmetoğlu I. Procalcitonin measurement at 24 hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Int J Infect Dis.* 2011;15(12):e854-8.
18. Li X, Ding X, Shi P, Zhu Y, Huang Y, Li Q, et al. Clinical features and antimicrobial susceptibility profiles of culture-proven neonatal sepsis in a tertiary children's hospital, 2013 to 2017. *Medicine.* 2019;98(12):e14686.
19. López-Garrido E, González-Quintanilla MA, Berlanga-Bolado OM, Fortuna-Reyna B de J, Rivera-Vázquez P. Procalcitonina de cordón umbilical como predictor de sepsis temprana en recién nacidos prematuros "en Tamaulipas, México 2016". Resultado preliminar. *Rev Médicas UIS.* 2018;31(1).