



UNIVERSIDAD DE AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE DOCENCIA-JEFATURA DE POSGRADO
HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE

**“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE RECIÉN NACIDOS
CON SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL
PERIODO DEL 1 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021”**

TESINA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA

DRA. MIRZA FERNANDA ROSARIO ROMERO

DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA.
DIRECTOR DE TESINA.

DR. ANTONIO VILLA MONTIEL.
CO-DIRECTOR DE TESINA.

CUERNAVACA, MORELOS, MÉXICO, ABRIL 2024.



UNIVERSIDAD DE AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA

**“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE RECIÉN NACIDOS
CON SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL
PERIODO DEL 1 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021”**

PRESENTA:
DRA. MIRZA FERNANDA ROSARIO ROMERO.

SINODALES.

DRA. VERA LUCIA PETRICEVICH.
Presidente.

DR. VÍCTOR MANUEL SÁNCHEZ FERNÁNDEZ.
Secretario.

MASS. LAURA MARGARITA URBAÉZ CASTRO.
Vocal

DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA.
Suplente.

DR. ANTONIO VILLA MONTIEL.
Suplente.

DRA. GRACIELA JIMÉNEZ SANTANA.
Encargada de Despacho de la
Dirección de la Facultad de Medicina.

DR. VÍCTOR MANUEL
SÁNCHEZ FERNÁNDEZ
Jefe de Posgrado

CUERNAVACA, MORELOS, MÉXICO, ABRIL 2024.

HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE.

Av. De la Salud 1, Colonia Benito Juárez,
Emiliano Zapata, 62765, Morelos.
Teléfono: 7773621170

Alumno.

Dra. Mirza Fernanda Rosario Romero.
Médico Residente de Pediatría.
Hospital del Niño Morelense.

Director de Tesis.

Dr. Eduardo Arias de la Garza.
Infectólogo pediatra.
Hospital del Niño Morelense.

Co- Director de tesis.

Dr. Antonio Villa Montiel.
Neonatólogo.
Hospital del Niño Morelense.

Asesores metodológicos.

M. en C. Luis Hernández Roque.
M. en M.M. Laura Zárraga Vargas.
Hospital del Niño Morelense.

Dedicatoria.

A mi mamá, quien es el amor de mi vida entera, mi inspiración y la mujer a la que más admiro por su fortaleza y por darme el ejemplo de: NUNCA TE RINDAS.

A mi Ángel, mi hermano, quien siempre vivirá en mi corazón y quien me enseñó el significado de la resiliencia.

Al Dr. Arias, quien es un excelente médico, pero, sobre todo, una persona con un gran corazón y en quien siempre se puede confiar; le agradezco infinitamente todas sus enseñanzas.

Al Dr. Villa, por siempre enseñarme y acompañarme en todo momento en este proceso.

Agradecimientos.

A mi familia, a mi compañero de vida, a todos los niños del Hospital del Niño Morelense, gracias.

Resumen.

La sepsis neonatal confirmada se estima entre 10 y 30%, es decir entre el 90% y 70% de los casos no cuentan con una etiología, esto genera que en la mayoría de los casos inicie tratamiento antibiótico empírico y de acuerdo con la evolución clínica, éste es modificado, lo que en ocasiones conlleva al uso incorrecto de antibióticos, incremento del riesgo de resistencia bacteriana y falla terapéutica. En el Hospital del Niño Morelense (HNM), no se cuenta con registro de las características de los casos con sepsis neonatal atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), por lo cual se desconoce de forma general el tipo y frecuencias de los agentes etiológicos de sepsis neonatal, así como los perfiles de resistencia antimicrobiana presentes y el tipo de tratamiento empleado, siendo imprescindible iniciar la formalización del registro de casos de sepsis neonatal y los resultados de las pruebas paraclínicas como lo son los hemocultivos a fin de conocer los agentes etiológicos más frecuentes en nuestra población y sus perfiles de resistencia a fin de establecer pautas de mejora en el abordaje de esta patología. En este trabajo, nos enfocamos en caracterizar los casos de sepsis neonatal ocurridos en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021, con respecto a los microorganismos aislados en hemocultivos, factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, perfil de resistencia bacteriana y el esquema de antibiótico empleado durante su abordaje clínico. Identificamos que del 2018 al 2021 se realizaron 511 hemocultivos en los pacientes con sospecha de sepsis neonatal, de los cuales solo el 7% (38) tuvieron aislamiento microbiológico, confirmando el diagnóstico de sepsis neonatal; los agentes frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus epidermidis* (42.1%) y enterobacterias, entre estas *Klebsiella pneumoniae* (21%) y *Escherichia coli* (10.5%); siendo BLEE el patrón de resistencia más frecuente de los bacilos gram negativos (BGN). Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal son el provenir de otras instituciones hospitalarias, estancia hospitalaria prolongada y prematuridad, así mismo, el uso de dispositivos invasivos como los accesos venosos centrales, cirugías y sondas. Se emplearon esquemas antibióticos empíricos hasta terapia dirigidas una vez conociendo el agente etiológico, sin embargo, hasta 47% de los pacientes con aislamientos fallecieron.

Los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de 2018 a 2021 fueron estafilococos

coagulasa negativa, de los cuales destaca *Staphylococcus epidermidis*, entre otros como *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus salivarius* y *Staphylococcus haemolyticus*, también se aisló *Enterococo faecalis* y enterobacterias, principalmente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, así como *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella oxytoca*, incluso aislamiento de *Candida albicans*, y de acuerdo a la literatura, dichos agentes de pueden asociar tanto a sepsis neonatal temprana y como a tardía; asociado a los factores de riesgo previamente descritos en los resultados; por lo tanto, es importante conocer los agentes causales de sepsis neonatal en nuestro medio hospitalario, ya que se puede actualizar la epidemiología local y teniendo en cuenta los aislamientos más frecuentes, se pueden evitar complicaciones a corto y largo plazo, entre estas, el deceso de los pacientes, así mismo, permitirá emplear una terapia antimicrobiana dirigida que disminuya la morbimortalidad.

Índice

INTRODUCCIÓN.....	1
SEPSIS.....	1
DEFINICIÓN.....	1
CLASIFICACIÓN.....	1
<i>SEPSIS NEONATAL TEMPRANA</i>	1
<i>SEPSIS NEONATAL TARDÍA</i>	2
EPIDEMIOLOGÍA.....	3
ETIOLOGÍA.....	3
FACTORES DE RIESGO.....	4
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	4
DIAGNÓSTICO.....	5
HEMOCULTIVOS.....	5
OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	6
TRATAMIENTO.....	7
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	14
OBJETIVO GENERAL.....	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
HIPÓTESIS.....	15
METODOLOGÍA.....	16
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	16
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD.....	17
MÉTODO.....	18
<i>Variables</i>	18
<i>Operacionalización de variables de interés</i>	22
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	40

Índice de tablas

Tabla 1. Reporte de hemocultivos obtenidos en pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en la ucín y clasificación por sitio de obtención de la muestra para hemocultivo, periodo 2018-2021.....	30
Tabla 2. Microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en la ucín, periodo 2018-2021.	31
Tabla 3. Patrón de resistencia de las enterobacterias asociadas con betalactamasas de espectro extendido de los pacientes con sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el periodo de 2018.2021.	32
Tabla 4. Factores de riesgos asociados a pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en la ucín del periodo de 2018 al 2021.....	34
Tabla 5. Procedimientos invasivos asociados al desarrollo de sepsis neonatal en la ucín, periodo 2018-2021	35
Tabla 6. Esquemas antibióticos empleados en los pacientes con sepsis neonatal en la ucín, periodo 2018-2021.	36

Introducción.

La sepsis neonatal es la gran simuladora de múltiples enfermedades en el periodo neonatal, entre estas; malformaciones congénitas, apnea del prematuro, ictericia neonatal, etc; además, de manifestaciones clínicas inespecíficas, complicando en ocasiones el diagnóstico oportuno, generando complicaciones que pueden ser letales; y por otro lado, en algunos centros hospitalarios, llega a ser un diagnóstico sobreestimado, lo que provoca el uso de tratamientos antibióticos innecesarios.

Para el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada se requiere del aislamiento de un microorganismo en líquidos estériles, siendo el gold estándar el hemocultivo; sin embargo, entre el 90% y 70% de los casos no se logra la recuperación microbiológica, dejando como sospecha de sepsis neonatal o sepsis neonatal clínica, iniciando tratamientos empíricos, que puede provocar el aumento del riesgo de falla terapéutica o incremento de la resistencia bacteriana.

Sepsis.

Definición.

Históricamente, la positividad de un hemocultivo en un recién nacido con alteraciones clínicas se considera como sepsis neonatal; sin embargo, esto ha cambiado a lo largo de los años, tomando en cuenta las características clínicas de los pacientes con sospecha de sepsis neonatal^{1,3}. En últimas revisiones, sepsis neonatal se define como una condición sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas que resulta en morbilidad y mortalidad sustanciales².

Clasificación.

Sepsis neonatal temprana.

Se define como aquellas manifestaciones clínicas que aparecen en las primeras 72 horas de vida; y en la mayoría de las veces, son causadas por estreptococos del grupo B. Este tipo de infecciones se adquieren antes o durante el parto (transmisión vertical), por lo que al momento del interrogatorio, se deben tomar en cuenta todos aquellos factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, como nacimiento prematuro, colonización materna con estreptococo del grupo B, ruptura de membranas por más de 18 horas, signos maternos o síntomas de infección

intraamniótica, esta última se considera como causa principal de sepsis neonatal temprana^{2,4}. Es considerada como una enfermedad de alta morbimortalidad, principalmente en los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer.⁵

Dentro de la fisiopatología, el recién nacido adquiere la infección cuando se expone a bacterias, virus u hongos potencialmente patógenos mediante transmisión vertical (el tracto vaginal usualmente esta colonizado por bacterias aerobias y anaerobias), provocando liberación de mediadores proinflamatorios que afectan a todos los sistemas, principalmente, a nivel hemodinámico^{1,4}.

La incidencia en países extranjeros como Estados Unidos es 0,8 casos por cada 1.000 nacidos vivos⁵. Es importante conocer que el riesgo de sepsis neonatal temprana aumenta a menor edad gestacional (Prematurez), por ejemplo, en el artículo de revisión de "Manejo de sepsis neonatal temprana en menores de 35 semanas de gestación" hace referencia a la siguiente estadística: 6 casos por cada 1.000 niños nacidos a <34 semanas de gestación, 20 casos por cada 1000 bebés nacidos a <29 semanas de gestación, y 32 casos por cada 1000 bebés nacidos a las 22 a 24 semanas de gestación⁵.

Para el tratamiento de la misma, en ocasiones se utilizan tratamientos empíricos, con frecuencia durante periodos prolongados e incluso en ausencia de infección confirmada mediante hemocultivo o cultivo en algún otro líquido estéril (líquido cefalorraquídeo).³⁻⁵.

Sepsis neonatal tardía.

Se define como la aparición de síntomas o signos clínicos posteriores a los 3 días de vida, y son secundarios a microorganismos adquiridos en la comunidad o en el entorno hospitalario². En la fisiopatología, se habla acerca de la inmadurez del sistema inmunológico que presentan los recién nacidos, y al estar expuestos a patógenos provenientes del ambiente, o transmitidos por contacto directo de los familiares o personal de salud (en el caso de los recién nacidos hospitalizados), procedimientos invasivos (como la colocación de accesos venosos centrales, sondas), los microorganismos entran al torrente sanguíneo, provocando alteraciones a nivel sistémico^{2,6}.

En relación a datos epidemiológicos, se describe que los recién nacidos prematuros tienen mayor riesgo de presentar sepsis neonatal tardía, por la estancia hospitalaria que en ocasiones es prolongada, realización de procedimientos invasivos e incluso

uso de esquemas antibióticos de amplio espectro, de larga duración⁶; en un estudio de Reino Unido, se encontró que el 70% de los recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional y el 85% de los pacientes prematuros, presentaron sepsis neonatal de inicio tardío⁶.

La etiología de sepsis neonatal tardía usualmente son agentes adquiridos en la unidad hospitalaria, siendo los más frecuentes *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Salmonella*, etc.⁷

Epidemiología.

En el año 2010, se reportaron 7.6 decesos en niños menos de 5 años, siendo las infecciones, la causa principal, incluyendo sepsis neonatal, los cuales, representaron el 40%, y los recién nacidos prematuros ocupan el primer lugar en morbimortalidad, ya que se estima que aproximadamente el 50%, presenta infecciones graves, secundarias a estancias hospitalarias prolongadas.¹

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el año 2006, refiere que la sepsis neonatal ocupa el segundo lugar en mortalidad, con una incidencia de 1 a 8 por cada 1000 nacidos vivos. En América Latina y el Caribe, los decesos neonatales, ocupan el 50% en población pediátrica de menos de 5 años⁸.

En el Estado de Morelos, en el diagnóstico estatal de salud de los años 2019-2020, en los aspectos epidemiológicos en población de 0-9 años, se reporta que los procesos infecciosos ocupan los primeros lugares en fallecimientos, entre estos, sepsis bacteriana del recién nacido⁹.

Etiología.

La etiología depende del inicio de la sepsis neonatal, es decir, temprana o tardía; siendo los estreptococos del grupo B y *Escherichia coli*, los principales agentes causales de sepsis neonatal temprana, representando hasta el 70% de los casos¹⁰. Como se mencionó previamente, también depende de la edad gestacional y de los factores de riesgo para el desarrollo de la misma¹³. *Escherichia coli* es la causa principal de morbimortalidad. Otros microorganismos que también se mencionan en artículos extranjeros, son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, otras enterobacterias bacilos gramnegativos y *Listeria monocytogenes*¹⁰⁻¹³.

En el caso de sepsis neonatal tardía, la etiología principal son bacterias gram positivas, y enterobacterias, y se han asociado algunos hongos y virus¹⁰. Los agentes

mayormente aislados en hemocultivos son: estafilococos coagulasa negativos (50%), *Staphylococcus aureus* (7%). Las bacterias gramnegativas se encuentran hasta el 42% de los casos, incluida *E coli*, *Klebsiella pneumonie*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp*, y *Pseudomonas aeruginosa*; dichas enterobacterias son asociadas a desenlaces fatales^{10,12}.

En estudios realizados en la república mexicana, en los institutos de salud, como lo es el Hospital Infantil de México o Instituto Nacional de Pediatría, se reportan que los agentes causantes de sepsis neonatal pertenecen al grupo de las enterobacterias y estafilococos coagulasa negativa.²⁴⁻³³

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal se pueden dividir en maternos y propios del paciente; tanto en bibliografía extranjera como Mexicana (Guías internas de los Institutos de salud como en la Guía de Práctica Clínica para diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal), hacen referencia a los siguientes factores de riesgo: Prematurez, bajo peso al nacer, procedimientos invasivos, como ventilación mecánica, inserción o colocación de accesos venosos centrales de larga duración, nutrición parenteral total, disminución de la acidez gástrica o desnutrición por falta de alimentación enteral, patología del tracto gastrointestinal, neutropenia, inmunoglobulina G baja, estancia hospitalaria prolongada, conducto arterioso permeable o retraso para recuperar peso al nacer¹³⁻¹⁵, mal control prenatal, infección invasiva por estreptococos del grupo B, bacteriuria o infección en el embarazo actual, ruptura prematura de membranas, fiebre intraparto, sospecha o confirmación de corioamnionitis e incluso, obesidad materna¹⁴.

Manifestaciones clínicas.

La sepsis neonatal representa un reto para el diagnóstico, ya que los signos y síntomas clínicos son inespecíficos y pueden simular otras condiciones clínicas, como cardiopatías, errores innatos del metabolismo e incluso efectos adversos de algunos medicamentos³, éstas, cambian en relación a la edad gestacional, tiempo de inicio de la respuesta inflamatoria sistémica y la gravedad^{3,5,16}.

Se pueden presentar los siguientes signos y síntomas: apnea, distermias, dificultad respiratoria, intolerancia a la vía oral, letargia, irritabilidad, cambios en el estado funcional de acuerdo a la edad gestacional, diarrea, ictericia, convulsiones, cianosis,

bradicardia, taquicardia, hipotensión, trastorno circulatorio periférico, tiempo prolongado de recarga capilar en el sistema cardiovascular; distensión abdominal, hepato-esplenomegalia, cambios de coloración de la piel, pústulas, abscesos, petequias, púrpura en la piel; hipotonía, somnolencia, llanto débil o agudo, fontanela abultada, hipoactividad y dificultad para succionar el sistema nervioso central^{3,13,17}.

Diagnóstico.

El diagnóstico de sepsis neonatal es complicado y un reto por la gran diversidad de manifestaciones clínicas que presentan los pacientes. En el SIBEN, en el décimo consenso para sospecha de sepsis neonatal, se comentan cuatro posibles escenarios, mismos que relacionan para el manejo de la entidad³:

1. Sepsis definitiva: presencia de signos clínicos más aislamiento del agente infeccioso de sangre o de líquido cefalorraquídeo.
2. Sepsis dudosa: presencia de signos clínicos, más dos parámetros de cribado positivos más cultivo de sangre/LCR negativo que descartan sepsis.
3. Sin sepsis: RN asintomático, o con presencia de signos clínicos inespecíficos, con resultados de cribado para sepsis negativas y cultivos negativos.
4. Sepsis clínica: RN con signos clínicos muy claros y compatibles con infección, pero con hemocultivos y cultivos de otros sitios habitualmente estériles negativos, habiendo descartado los diagnósticos diferenciales³.

El “Gold Estándar” para el diagnóstico de sepsis neonatal, es el aislamiento de microorganismos en hemocultivo, y también, crecimiento en otros líquidos que se consideran estériles, como orina, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido articular; sin embargo, la recuperación microbiológica depende de diversos factores, tales como: volumen de la muestra, medio de transporte, técnica para la toma de muestra, considerar contaminación, o pacientes que no tienen indicación para la toma de muestra³⁻¹³.

Hemocultivos.

Se define como un método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre, y con los aislamientos, realizar la identificación y susceptibilidad antimicrobiana; estos se pueden clasificar dependiendo el tipo de paciente, en este caso, neonatal, y si se obtuvo de manera central o periférica, de acuerdo con el tipo de medio en donde se coloca la muestra (aerobios, anaerobios, mixtos)²¹.

Las indicaciones para la toma de hemocultivo son precisas, ya que no todos los pacientes son candidatos; entre las indicaciones se enlistan²¹:

- Sospecha de Infecciones del torrente Sanguíneo (Bacteriemia o Fungemia).
- Sepsis Neonatal.
- Todo paciente febril con línea venosa central sin otro foco infeccioso evidente.
- Cerciorarse de la respuesta al tratamiento repitiendo un hemocultivo positivo, 72 horas luego del inicio de un tratamiento antibiótico.
- Paciente con línea venosa central de otra institución.

Se recomienda obtener dos hemocultivos en un período breve entre uno y otro, de diferente sitio de punción, sin embargo, en ocasiones no es posible por el tipo de paciente³.

A pesar de ser considerado como el estudio de elección para sepsis neonatal, existe baja recuperación microbiológica, por lo que solo el 10 y 30% se llega a confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal³; los motivos son: la administración previa de antibióticos, técnicas de cultivo inadecuadas o concentración bacteriana insuficiente en la sangre¹⁹, volumen insuficiente de sangre (existen guías que indican la cantidad de sangre a tomar con relación al peso del paciente, volumen que van desde 0.5-2 ml)^{19,21}, dilución respecto al medio de cultivo y técnica de transporte³.

Existen criterios establecidos para considerar si se trata o no de contaminación microbiológica; estos son^{3,20}:

- Toma de muestra sanguínea de catéteres umbilicales contaminados.
- Aislamiento de estafilococos coagulasa negativos, con recuento bajo de colonias bacterianas.
- Aislamiento de estafilococos coagulasa negativa en pacientes asintomáticos.
- Crecimiento de múltiples especies en el mismo hemocultivo.
- Diferentes especies crecen en dos hemocultivos diferentes.
- Solamente uno de varios hemocultivos resulta positivo.
- Germen en la mitad o menos de los hemocultivos obtenidos en recién nacidos asintomáticos.
- Inadecuados cuidados del sitio de obtención del cultivo y del lavado de manos.

Otros métodos diagnósticos.

Aunque el hemocultivo es el método de elección para el diagnóstico de sepsis neonatal, es demasiado lento y limitado por todo lo antes mencionado. Por lo que en

ocasiones, es necesario el uso de otros métodos diagnósticos; desde la toma de biometría hemática, hasta la toma de biomarcadores (citocinas, CD64, presepsina), sin embargo, en algunos centros hospitalarios no es factible la toma de los mismos¹⁸.

Tratamiento.

Ante la evidencia clínica y por laboratorio de sepsis neonatal, aún sin conocer el agente etiológico, se debe iniciar tratamiento empírico, mismo que consiste en la combinación de aminopenicilina y aminoglucósido (ejemplo, ampicilina/gentamicina), ya que dichos grupos de antibióticos cubren a los microorganismos causantes de sepsis neonatal. Posteriormente, una vez que se tiene aislado el microorganismo, junto con la prueba de sensibilidad antimicrobiana, se debe iniciar el tratamiento antibiótico específico²². Si se sospecha de sepsis neonatal tardía, se deben conocer los agentes aislados con mayor frecuencia en el nosocomio y la respuesta a la terapia antimicrobiana; en el caso de sepsis de inicio tardío, uno de los agentes más comunes son los estafilococos coagulasa negativos, por lo que aún se encuentra en controversia el inicio de glucopéptido como tratamiento empírico²².

Una de las desventajas de usar tratamientos antibióticos empíricos en pacientes que no ameritan o con sospecha de sepsis neonatal son: efectos adversos de los antibióticos usados innecesariamente, sobreinfecciones y resistencia bacteriana; siendo esta última la más grave, ya que en los pacientes que sí ameritan tratamiento y que por uso incorrecto de antibióticos, se deben de utilizar otro tipo de terapia antimicrobiana de mayor espectro, ocasionando más efectos adversos^{22,23}.

Antecedentes.

Un primer trabajo corresponde a Lona y colaboradores (2015), quienes describieron los agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en recién nacidos con sepsis temprana (SNTe) o tardía (SNTa) de una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Se trató de un estudio de tipo transversal que fue realizado en un hospital de concentración del occidente de México en periodo comprendido del 7 de marzo de 2013 al 4 de julio de 2014, en donde se registraron 14207 nacimientos y se hospitalizaron 1550 (9,2%) recién nacidos; se determinó la resistencia antimicrobiana de los gérmenes aislados en sangre o líquido cefalorraquídeo de pacientes con sepsis neonatal temprana y tardía; en la metodología se tomaron cultivos de pacientes con distinta edad gestacional con promedio de 38.5 semanas de gestación y con promedio de peso 2263 gramos, pero con datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica o sospecha de sepsis neonatal y dentro de sus resultados, destacó que solo el 10.7% tuvieron sepsis neonatal confirmada mediante cultivos en líquidos estériles, aislando bacterias o levaduras en 235 cultivos, el 28,9% (n: 68) en pacientes con SNTe y el resto en pacientes con SNTa (n: 167). Las bacterias más frecuentes que se describen en dicho estudio en SNTe fueron las enterobacterias (67,6%), seguidas de *Streptococcus spp.* (17,6%), mientras que, en SNTa, las más comunes fueron enterobacterias (44,9%) y *Staphylococcus spp.* (34,7%). Para ambos eventos, la especie bacteriana más común fue *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales, los patrones de resistencia mayor observados con la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ¹.

Este trabajo se relaciona con la investigación en curso, ya que propone los agentes etiológicos en sepsis neonatal temprana y tardía, y, asimismo, los patrones de resistencia encontrados en los aislamientos de cada paciente, utilizando sistemas automatizados para la identificación y aislamiento de microorganismos, como lo hace el Hospital del Niño Morelense; finalmente concluyó que, dependiendo de epidemiología local, serán las terapéuticas para utilizar.

Un segundo trabajo, corresponde a Panigrahi (2017), quien examinó el momento y la microbiología de la sepsis neonatal en una vigilancia poblacional en el contexto de la comunidad india; para los cuales, se estudiaron a todos los recién nacidos vivos en 223 aldeas, los cuales, cuando presentaban criterios para sospecha de sepsis neonatal, eran remitidos a la unidad Hospitalaria, se inicia abordaje terapéutico y toma de hemocultivos. En relación con los hemocultivos, los centros siguieron protocolos

estandarizados para la recolección y procesamiento del bio-espécimen para evitar contaminación en las muestras y falsos positivos. Los resultados de esta investigación fueron que, de 12 622 nacimientos, 842 ingresaron con sospecha de sepsis, de los cuales el 95% tenían entre 4 y 60 días de edad y la incidencia de sepsis confirmada por cultivo fue de 6,7/1000 nacimientos, con 51% de Gram negativos (predominando *Klebsiella spp.*) y 26% Gram positivos (principalmente *Staphylococcus aureus*). Así mismo, de dichos aislamientos, se identificó el patrón de sensibilidad y resistencia, en donde se observó un nivel muy alto de resistencia a la penicilina y ampicilina, resistencia moderada a las cefalosporinas y resistencia extremadamente baja a la gentamicina y la amikacina, concluyendo, que con base a las características clínicas y epidemiológicas de cada paciente, y tomando los microorganismos frecuentemente aislados, se debe considerar la elección juiciosa de antibióticos empíricos, la administración de antibióticos y modalidades alternativas para el tratamiento o la prevención de la sepsis neonatal en la India ²

Este trabajo se relaciona con la investigación planteada, ya que muestra un panorama general y específico de la etiología de la sepsis neonatal, y a pesar de la baja recuperación microbiológica, se deben tener en cuenta los microorganismos aislados, y de esta forma, ofrecer mejores tratamientos para evitar complicaciones a corto y largo plazo.

Un tercer trabajo de investigación, corresponde a Leal y colaboradores (2012), con el objetivo de categorizar a los pacientes con sepsis neonatal temprana y tardía, en relación con las características clínicas de cada uno e indagar sobre todos los factores de riesgo asociados, como lo son prematuridad, procedimientos quirúrgicos, asfixia perinatal, bajo peso al nacer e infecciones maternas, de esta forma, concluir el área geográfica y factores sociodemográficos, son determinantes para el desarrollo de sepsis neonatal. Así mismo, encontraron un total de 514 neonatos con sepsis, de los cuales 87 casos fueron confirmados por hemocultivo, concluyendo que la baja recuperación puede deberse a los problemas logísticos involucrados en el cultivo de cantidades muy pequeñas de sangre, confirmando entre el 5-10% de los casos sospechosos de sepsis ³. Dicho trabajo se relaciona con la investigación en curso, ya que se pretende conocer todos aquellos factores de riesgo asociados en la población estudiada, y de igual forma, determinar las características clínicas. Englobando los factores de riesgo, también se encuentra un cuarto estudio realizado por Andegiorgish en 2020, titulado Mortalidad neonatal y factores asociados en la unidad de atención

neonatal especializada de Asmara, Eritrea, en cual tuvo como objetivo determinar la mortalidad neonatal, y los resultados obtenidos, fueron que la sepsis neonatal ocupó el 35.5% de las causas de ingreso a UCIN ⁴, dicho trabajo es pertinente con la investigación propuesta, ya que el Hospital del Niño Morelense, recibe a pacientes de otras unidades hospitalarias, de los cuales, la mayoría tiene el diagnóstico de sepsis neonatal.

Planteamiento del problema.

En países subdesarrollados, la sepsis neonatal presenta una incidencia de 2,2 a 9,8 eventos por 1.000 nacidos vivos siendo esta un problema de salud pública para la población de recién nacido. En México la sepsis neonatal es la segunda causa de muerte durante los primeros 6 días de vida⁵. En Morelos durante el 2019, el 11.11% de las principales afectaciones en menores de 9 años correspondió a sepsis neonatal⁶.

Los aislamientos de microorganismos presentes en líquidos estériles son el criterio más importante para confirmar el diagnóstico; sin embargo, se reporta que entre el 10% y 30% de los casos de sepsis neonatal cuentan con un diagnóstico etiológico⁷.

El hemocultivo es considerado como el Gold Estándar para confirmar sepsis neonatal, sin embargo, aproximadamente el 30% de los casos cuentan con crecimiento de microorganismos⁸, ocasionando que se continúen utilizando esquemas antibióticos empíricos⁹, que en base a la evolución y respuesta clínica de los pacientes, se escala o se suspende, siendo estos factores los que contribuyen al uso incorrecto de antibióticos, desarrollo de resistencia antimicrobiana y falla terapéutica, empeorando la condición clínica y culminando en decesos.

En el Hospital del Niño Morelense, se desconoce la tasa de recuperación de microorganismos de hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal y las frecuencias de éstos, siendo las causas más comunes la técnica inadecuada al momento de recolectar la muestra para hemocultivo, existiendo errores en el volumen sanguíneo requerido de acuerdo a edad y peso de los pacientes o incluso contaminación de la muestra, en pacientes con uso previo de antibióticos, o en pacientes en los cuales no está indicada la toma de hemocultivo¹⁰, provocando que se den manejos inadecuados y terminando en decesos no deseados.

Pregunta de investigación.

¿Cuáles son los microorganismos presentes en los hemocultivos de casos de sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período de 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2021, así como los perfiles de resistencia a antibióticos en dichos microorganismos y los esquemas terapéuticos empleados?

Justificación.

En el diagnóstico estatal de salud de 2019-2020 del estado de Morelos, se reportó que la sepsis neonatal fue la principal causa de muerte en el periodo postnatal, sin embargo, en dicho informe no se especificaron los agentes causales involucrados⁶.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del Niño Morelense, no se lleva un registro actualizado de los agentes etiológicos responsables de la sepsis neonatal, lo cual dificulta el inicio del tratamiento oportuno, aumentando la morbimortalidad de los pacientes, especialmente si existen factores de riesgo asociados.

Por esta razón, resulta crucial elaborar un listado de los microorganismos que se aíslan en los hemocultivos y actualizar la microbiología de la UCIN, permitiendo brindar una ruta crítica para la sepsis neonatal y ofrecer mejores tratamientos antibióticos, tanto empíricos como dirigidos, en pacientes con factores de riesgo.

Este enfoque contribuirá a mejorar el estado de salud de los futuros pacientes y a disminuir la morbimortalidad en dicha unidad hospitalaria.

Es importante destacar que esta actualización de la microbiología no solo beneficiará a los médicos pediatras, sino también a los infectólogos, neonatólogos y médicos residentes, quienes podrán tomar decisiones precisas y fundamentadas con base en los agentes etiológicos frecuentemente aislados en hemocultivos para el inicio de tratamiento de la sepsis neonatal.

Objetivos.

Objetivo general.

Caracterizar los casos de sepsis neonatal ocurridos en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021, con respecto a los microorganismos aislados en hemocultivos, factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, perfil de resistencia bacteriana y el esquema de antibiótico empleado durante su abordaje clínico.

Objetivos específicos.

- Identificar los factores de riesgo asociados en los casos de sepsis neonatal ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021.
- Identificar el tipo de agente etiológico y sus frecuencias en los casos de sepsis neonatal ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021.
- Identificar el patrón de resistencia del agente etiológico y sus frecuencias en los casos de sepsis neonatal ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021.
- Listar los tipos de esquemas de antibióticos usados en el abordaje terapéutico de los casos de sepsis neonatal ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021.
- Conocer el desenlace de los pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal y hemocultivo positivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021.

Hipótesis.

Basados en los reportes de otros centros hospitalarios que atienden a población neonatal, se espera que en el Hospital del Niño Morelense se mantengan la relación de que los casos de sepsis neonatal sean causados principalmente por bacilos Gram negativos (*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*) y que estos sean los que presentan mayor porcentaje de resistencia antimicrobiana.

Metodología.

Diseño del estudio.

La presente investigación, se trató de un estudio retrospectivo, transversal, de no intervención, descriptivo y unicéntrico. Implicó la identificación de casos de sepsis neonatal atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del Niño Morelense ocurridos en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2021 que se le haya realizado durante su abordaje clínico toma de muestra para hemocultivo, pues este es el tipo de muestra de mayor ocurrencia para el abordaje de la identificación del agente etiológico de la sepsis neonatal, no se realizó ninguna acción nueva sobre los pacientes ni se realizarón acciones que manipulen o alteren alguna de las variables a analizar.

La población de interés fueron neonatos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) del Hospital del Niño Morelense, con el diagnóstico de sepsis neonatal en el periodo de 1° de enero del 2018 al 31° de diciembre del 2021.

La selección de muestra cumplió los criterios de un muestreo no probabilístico a conveniencia consecutivo.

El número de pacientes reclutados fueron todos aquellos con diagnóstico de sepsis neonatal atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) del Hospital del Niño Morelense en el periodo de 1° de enero del 2018 al 31° de diciembre del 2021, que cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal confirmada mediante hemocultivo con reporte de desarrollo microbiológico.

Criterios de exclusión.

- Paciente con el diagnóstico de sepsis neonatal con reporte de hemocultivo sin desarrollo.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con registro de toma de muestra para hemocultivo, pero sin reporte de resultados de hemocultivo.
- Resultados de hemocultivo que demuestren sospecha de contaminación en los aislamientos (contaminación microbiológica).

Consideraciones éticas y de bioseguridad.

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital del Niño Morelense con la clave de registro HNMMFRR131222.

El proyecto atendió las declaraciones internacionales de la 18ª Asociación Médica Mundial realizada en Helsinki Finlandia y su última actualización de la 64ª Asamblea General, realizada en Fortaleza, Brasil en octubre del 2013. Así como la ley General de Salud en su título primero disposiciones generales Artículo 1, artículo 2 fracción 7, artículo 3 fracción 11 título 5º. Artículos 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102 y 103. El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de los particulares.

La investigación correspondió a estudio sin riesgo, ya que se trató de una investigación documental, para lo cual, se utilizaron datos de expedientes clínicos, en los que no hay intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, y no conllevó al uso de excedentes de muestras ni acceso a ningún otro material biológico-infeccioso.

No se resguardó la información referente al nombre del paciente, o algún dato de identificación personal oficial de los pacientes, con el fin de resguardar la confidencialidad del mismo pero fue necesario hacer uso del nombre de los pacientes única ocasión y esta es al momento de corroborar que tanto el nombre y número de historial registrado en la hoja de resultados de Laboratorio Clínico coincidiera con el nombre y número historial clínico registrado en la plataforma de Histoclin. La información fue ligada a claves alfanuméricas como estrategia de anonimización de la información.

Método.

La información se solicitó al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Del Niño Morelense, se obtuvo acceso a las bitácoras de Hemocultivos de los años 2018 al 2021, posteriormente se identificaron las órdenes de hemocultivos provenientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; dichos registros se recolectaron en una hoja de datos tipo Excel: número de expediente clínico, nombre de agente causal, si el hemocultivo fue central o periférico, las horas de toma de muestra, hora de incubación, hora de positividad, número de horas totales y el tipo de resistencia bacteriana; posteriormente con el número de expediente clínico, se accedió al historial clínico electrónico para seleccionar la población de interés final de acuerdo con los criterios de inclusión, exclusión, para proceder a recolectar los datos referentes a factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, edad y género del paciente, esquemas antibióticos empleados y el desenlace de los pacientes, durante esta fase se emplearon los criterios de eliminación para contar con la población final a analizar. Adicionalmente los datos se anonimizaron mediante la asignación de una clave alfanumérica que no permitirá identificar la identidad del paciente.

Variables.

- Edad: Lapso que transcurre desde el nacimiento de un individuo hasta el momento de referencia¹¹, en este proyecto, la definición de edad consiste en el tiempo en día acumulado desde su nacimiento hasta la presencia de sintomatología y diagnóstico confirmatorio de sepsis neonatal y el valor se calculará a partir de la fecha de nacimiento registrada en el historial clínico del paciente y la fecha en que se confirmó el diagnóstico de sepsis neonatal.
- Sepsis neonatal: definida como la presencia de infección probada en sangre o en líquidos estériles en pacientes con menos 90 días de vida y la presencia de un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica^{12,13}, como lo son la presencia de taquicardia, bradicardia, hipotensión hipoperfusión tisular, apnea, cianosis taquipnea, insuficiencia respiratoria que requiera ventilación mecánica, distermias, letargia, crisis convulsivas, hipotonía, distensión abdominal, hipoglucemia, hiperglucemia, acidosis metabólica, trombocitopenia, neutropenia¹⁴. Para su diagnóstico, el estándar de oro es la presencia de un hemocultivo positivo⁷, procedimiento que forma parte del abordaje rutinario de diagnósticos de los

pacientes. Para el caso de este proyecto, la definición de sepsis neonatal consiste en la presencia de respuesta inflamatoria sistémica en neonatos y se clasificara en sepsis neonatal temprana (SNTe), presencia de infección probada en sangre en pacientes con menos de 72 horas de vida y en sepsis neonatal tardía (SNTa), presencia de estas infecciones entre las 72 horas y los 90 días de vida. El valor de esta variable se obtendrá mediante información recolectada en los expedientes clínicos electrónicos del programa Histoclin, dando valor a todos aquellos pacientes que presenten datos clínicos previamente comentados, aislamiento en hemocultivo y tratamiento antibiótico.

- Hemocultivo: método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre y así, posteriormente, realizar la identificación y susceptibilidad antimicrobiana. Se pueden clasificar según el tipo de paciente (neonatal, pediátrico, adulto), el tipo de toma de muestra (centrales o periféricos); tipo de microorganismo (bacterias aerobias, anaerobias, hongos, fastidiosas o micobacterias) y según la metodología de los distintos sistemas de identificación¹⁰, por ejemplo, métodos manuales, sistemas semi-automatizados o automatizados como son las tecnologías de BACTEC o BacT/Alert ¹⁵. En el caso del Hospital del Niño Morelense, esta técnica es realizada mediante BacT/Alert, sistema automático que incuba, agita y monitorizan los frascos de hemocultivo para detectar crecimiento microbiano. Para este proyecto, la definición es la presencia o reporte de aislamiento microbiano en hemocultivo central o periférico de pacientes neonatos, con valor clínico y que no sea considerado contaminación, que presente reporte de susceptibilidad antimicrobiana, y se obtendrá el resultado de las bitácoras de hemocultivos de la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM.
- Agente etiológico: descrito como el organismo biológico (virus, bacteria, hongo o parásito) que desencadena enfermedad directamente o bien a consecuencia de sus toxinas¹⁶. Para este proyecto, la variable se define como bacteria u hongo aislado en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal y su valor se obtendrá del reporte emitido por la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM que se encuentra en las bitácoras de registros de hemocultivos o del historial clínico del paciente.

- Perfil de resistencia bacteriana: un microorganismo se define como susceptible por un nivel de actividad antimicrobiana asociado con una alta probabilidad de éxito terapéutico y un microorganismo se define como resistente por un nivel de actividad antimicrobiana asociado a una alta probabilidad de fracaso terapéutico ¹⁷. En el caso del HNM, la susceptibilidad bacteriana se obtiene mediante el sistema VITEK, sistema automatizado que consiste en la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. Para fines de este proyecto la variable es definida como el tipo de resistencia bacteriana que presentan los aislamientos en hemocultivos y el resultado de esta variable se obtendrá del reporte emitido por la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM que se encuentra en el Historial Clínico del paciente.
- Esquema antibiótico recibido: un antibiótico es una sustancia química producida por un microorganismo, que desarrolla una actividad antimicrobiana. Su origen puede ser natural o biológico, y semisintético. La actividad de un agente antimicrobiano está definida por su espectro antibacteriano, es decir, el conjunto de microorganismos patógenos que se ven afectados por las concentraciones del antibiótico sin causarle toxicidad al huésped ¹⁸. Para este proyecto, dicha variable se define como el tipo de antibióticos empleados para tratar sepsis neonatal y el resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
- Procedimientos invasivos: un procedimiento médico son todas aquellas prestaciones de salud (atenciones unitarias o en grupo) que se otorgan a un paciente para efectos diagnósticos, terapéuticos o quirúrgicos, implican el uso de equipamiento, instrumental, instalaciones y profesionales especializados, dependiendo de la complejidad del procedimiento y de las condiciones clínicas del paciente. Un procedimiento invasivo se define cuando el cuerpo es "invadido" o penetrado con una aguja, una sonda, un dispositivo o un endoscopio ¹⁹. Para fines de este proyecto, la variable se define como todo aquel procedimiento que implique uso de accesos venosos centrales, procedimientos quirúrgicos, introducción de sondas orales o urinarias en pacientes de la UCIN con diagnóstico de sepsis neonatal, y el resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.

- Factores de riesgo asociados: cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con la probabilidad de estar especialmente expuesta a desarrollar o padecer un proceso mórbido, sus características se asocian a un cierto tipo de daño a la salud²⁰. En este proyecto, la variable se definirá como toda aquella condición clínica propia del paciente o materna que favorezca el desarrollo de sepsis neonatal, y se obtendrá del historial clínico del paciente.
- Desenlace: final de una acción o un suceso²¹. Para fines de esta investigación, dicha variable se definirá como curación o fallecimiento de los pacientes estudiados; el resultado se obtendrá del historial clínico

Operacionalización de variables de interés.

Variable	Tipo	Escala de medición	Dimensión	Indicadores o definición operacional	Instrumento de medición
Edad	Cuantitativa Continua	Ordinal	Días	Tiempo en día acumulado desde su nacimiento hasta la presencia de sintomatología y diagnóstico confirmatorio de sepsis neonatal.	El valor se calcula a partir de la fecha de nacimiento registrada en el historial clínico del paciente y la fecha en que se confirmó el diagnóstico de sepsis neonatal.
Sepsis neonatal	Cualitativa Categorica Dicotómica	Nominal	Sepsis Neonatal Temprana (SNTe)	Presencia de infección probada en sangre en pacientes con menos de 72 horas de vida	El valor de esta variable se obtuvo mediante información recolectada en los expedientes clínicos electrónicos del programa Histoclin, dando valor a todos

				<p>aquellos pacientes que presenten datos clínicos previamente comentados, aislamiento en hemocultivo y tratamiento antibiótico.</p>
			<p>Sepsis Neonatal Tardía (SNTa),</p>	<p>Presencia de infección probada en sangre en pacientes entre las 72 horas y los 90 días de vida.</p>
				<p>El valor de esta variable se obtuvo mediante información recolectada en los expedientes clínicos electrónicos del programa Histoclin, dando valor a todos aquellos pacientes que presenten datos clínicos previamente</p>

					comentados, aislamiento en hemocultivo y tratamiento antibiótico.
Hemocultivo	Cualitativa Categoría	Nominal	Si	Toma de muestra.	Se obtuvo el resultado de las bitácoras de hemocultivos de la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM.
Resultado general del hemocultivo	Cualitativa Categoría	Nominal	Con desarrollo.	Presencia o reporte de aislamiento microbiano en hemocultivo central o periférico de pacientes neonatos, con valor clínico y que no sea considerado contaminación, que presente reporte de susceptibilidad antimicrobiana.	Se obtuvo el resultado de las bitácoras de hemocultivos de la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM.

Agente etiológico	Cualitativa Categoría Politémica	Nominal	Nombre de los microorganismos aislados en hemocultivos.	Bacteria u hongo aislado en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal.	Su valor se obtuvo del reporte emitido por la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM que se encuentra en las bitácoras de registros de hemocultivos o del historial clínico del paciente.
Perfil de resistencia bacteriana:	Cualitativa Categoría Politémica	Nominal	Tipo de resistencia bacteriana.	Tipo de resistencia bacteriana que presentan los aislamientos en hemocultivos	Su valor se obtuvo del reporte emitido por la Unidad de Laboratorio Clínico del HNM que se encuentra en las bitácoras de registros de hemocultivos o del historial clínico del paciente.

Esquema antibiótico recibido	Cualitativa Categoría Politémica	Nominal	Nombre de cada antibiótico utilizado.	Tratamiento antimicrobiano para tratar sepsis neonatal.	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
Procedimientos invasivos:	Cualitativa Categoría Dicotómica	Nominal	Si	Todo aquel procedimiento que implique uso de accesos venosos centrales, procedimientos quirúrgicos, introducción de sondas orales o urinarias en pacientes de la UCIN con diagnóstico de sepsis neonatal.	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			No	Sin procedimientos invasivos.	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
Tipo de procedimiento invasivo	Cualitativa Categoría Politémica	Nominal	Accesos venosos	Dispositivo médico utilizado para administración de fármacos,	El resultado de esta variable se obtuvo del historial

				nutrición parenteral. Pueden ser de origen central o periférico ²² .	clínico del paciente.
			Sondas	Dispositivo empleado para facilitar la evacuación de líquidos, gases, secreciones o derrames fisiológicos o patológicos al exterior ²³ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Ventilación mecánica.	Tipo de soporte vital avanzado ²⁴ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Cirugía.	Cualquier cirugía realizada en los pacientes ²⁵ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
Factores de riesgo asociados	Cualitativa Categorica Politómica	Nominal	Prematurez.	Ocupa las principales causas de morbilidad perinatal ²⁶ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial

				clínico del paciente.	
			Ruptura prematura de membranas	Aumento de transmisión vertical de microorganismos al producto ²⁷ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Bajo peso al nacer.	Mayor riesgo de infecciones ²⁸ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Displasia broncopulmonar	Puede provocar daño pulmonar crónico y aumento de infecciones ²⁹ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Enterocolitis necrotizante	Inflamación intestinal que provoca traslocación bacteriana ³⁰ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Malformaciones congénitas.	Cualquier malformación congénita (cardíaca,	El resultado de esta variable se obtuvo del

				intestinal, genitourinaria, sistema nervioso central) ³¹ .	historial clínico del paciente.
			Asfixia perinatal.	Mayor estancia hospitalaria ³² .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.
			Sexo masculino.	El sexo masculino se ha asociado con un incremento en la tasa de morbimortalidad perinatal ³³ .	El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente.

Resultados.

Características de la muestra estudiada:

En el periodo del 1ro de enero 2018 al 31 de diciembre 2021, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del Niño Morelense se realizaron 511 hemocultivos de pacientes con sospecha clínica de sepsis neonatal, de los cuales, solo 38 pacientes tuvieron un hemocultivo con desarrollo microbiano; es decir, solo el 7% cumplió con la definición de sepsis neonatal confirmada. (Tabla 1).

Tabla 1. Reporte de hemocultivos obtenidos en pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en la UCIN y clasificación por sitio de obtención de la muestra para hemocultivo, periodo 2018-2021.

	% (n)
Hemocultivos	n=511
Negativos	93 (473)
Positivos	7 (38)
Sitio de obtención del hemocultivo	n=38
Central	34 (13)
Periférico	66 (25)

De los 38 pacientes con toma de hemocultivo en el periodo antes mencionado, el 34% se obtuvieron de muestra sanguínea de acceso venoso central, entre los cuales

destacan catéter venoso umbilical y acceso vascular central colocado mediante venodisección; el 66% se obtuvieron de manera periférica, es decir, a través de punción de un vaso sanguíneo. (Tabla 1).

Identificación del tipo de agente etiológico y sus frecuencias en los casos de sepsis neonatal ocurridos en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense.

Los microorganismos aislados en los 38 hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal confirmada se agruparon de la siguiente manera: 21 pacientes con desarrollo de cocos gram positivos (55%), 15 pacientes con desarrollo bacilos gram negativos (40%) y 2 pacientes con aislamientos fúngicos (5%) (Tabla 2).

Tabla 2. Microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en la UCIN, periodo 2018-2021.

	% (n)
Grupo de microorganismos	n=38
Bacilos gram negativos	40 (15)
Cocos gram positivos	55 (21)
Hongos	5 (2)
Especies de microorganismos identificados	n=38
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	42.1 (16)
<i>Klebsiella pneumonie</i>	21 (8)
<i>E. coli.</i>	10.5 (4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5.2 (2)
<i>Staphylococcus hominis</i>	5.2 (2)
<i>Candida albicans</i>	5.2 (2)

<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (1)
<i>Staphylococcus salivarius</i>	3 (1)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (1)
<i>Enterococo faecalis</i>	3 (1)

Los microorganismos fueron *Staphylococcus epidermidis* (42.1%), *Klebsiella pneumoniae* (21%), *Escherichia coli* (10.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (5.2%), *Staphylococcus hominis* (5.2%), *Candida albicans* (5.2%), *Klebsiella oxytoca* (3%), *Staphylococcus salivarius* (3%), *Staphylococcus haemolyticus* (3%) y *Enterococo faecalis* (3%) (Tabla 2).

Identificación del patrón de resistencia del agente etiológico y sus frecuencias en los casos de sepsis neonatal ocurridos en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense.

El patrón de resistencia de las enterobacterias aisladas en hemocultivos, tales como *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella* como *K. pneumoniae* y *K. Oxytoca*, de pacientes con sepsis neonatal fueron betalactamasas de espectro extendido (BLEE); tomando en cuenta a los pacientes con desarrollo de dichas enterobacterias (Tabla 1), se encontró que todos los pacientes con aislamiento de *E. coli* (n= 4 pacientes), fueron resistentes a todos los antibióticos β -actámicos con la excepción de las carbapenemas; y de los 8 pacientes con aislamiento de *K. pneumoniae*, el 46% (6 pacientes), tuvieron este tipo de resistencia antimicrobiana; y el único paciente con aislamiento de *K. oxytoca*, que en teoría es un agente clásico de producción de β -lactamasas de espectro extendido, no se encontró este tipo de resistencia (Tabla 3).

Tabla 3. Patrón de resistencia de las enterobacterias asociadas con betalactamasas de espectro extendido de los pacientes con sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el periodo de 2018.2021.

Enterobacterias productoras de β-lactamasas plasmídicas de espectro extendido.		
Agente etiológico	Pacientes con aislamiento	Pacientes con patrón de resistencia BLEE % (n)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	46 (6)
<i>E. coli.</i>	4	100 (4)

<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0 (0)
---------------------------	---	-------

Identificación de los factores de riesgo asociados a los casos de sepsis neonatal ocurridos en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense.

Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana y tardía fueron: pacientes provenientes de otra unidad hospitalaria (100%), ya que el Hospital del Niño Morelense no cuenta con área de tococirugía y es un hospital de 3er nivel de referencia del resto de las unidades hospitalarias del estado de Morelos e incluso de otros estados, como el estado de Guerrero; y en ese estudio, se encontró que dichos pacientes tenían complicaciones graves en el periodo perinatal y comorbilidades, ameritando su ingreso a la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; y a pesar de que dichos pacientes no presentaban datos clínicos de sepsis neonatal a su ingreso al Hospital del Niño Morelense, durante su estancia hospitalaria incluso antes de las 72 horas de vida, cumplían con la definición de sepsis neonatal clínica temprana; antecedentes de infección materna (73.6%), de los que destacaba corioamnionitis, cervicovaginitis e infección de vías urinarias; estancia hospitalaria prolongada (73.6%), factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis neonatal tardía; sexo masculino (71%) y prematurez (65.8%); y el resto se relacionó con las comorbilidades asociadas a la prematurez, como asfixia perinatal, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar y bajo peso al nacer; otros de los factores de riesgo fueron las malformaciones del tracto digestivo, sistema nervioso y cardiopatías congénitas, las cuales también influyeron en la estancia hospitalaria prolongada por los distintos tratamientos empleados en los pacientes, de los que destacan los procedimientos quirúrgicos (Tabla 4).

Tabla 4. Factores de riesgos asociados a pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en la UCIN del periodo de 2018 al 2021.

Factores de riesgo	% (n)
Pacientes provenientes de otra unidad hospitalaria	100 (38)
Antecedentes de infección materna	73.6 (28)
Estancia Hospitalaria prolongada	73.6 (28)
Sexo masculino	71 (27)
Prematurez	65.8 (25)
Malformaciones congénitas del tracto digestivo	26.3 (10)
Asfixia perinatal	13.1 (5)
Enterocolitis necrotizante	7.8 (3)
Displasia broncopulmonar	7.8 (3)
Uso de antibiótico previo	7.8 (3)
Bajo peso al nacer	7.8 (3)
Ruptura prematura de membranas	5.2 (2)

En todos los pacientes se realizaron procedimientos invasivos; destacando el acceso vascular central (100%), entre los que se encuentran: catéter venoso umbilical, cateter colocado mediante venodisección o punción en vasos grandes (yugular, femoral, subclavio) y finalmente aquellos pacientes con catéter central de inserción periférica (PICC); y se encontró que en el 79% de los casos (30 pacientes), requirieron hasta tres intervenciones diferentes en toda su estancia hospitalaria, con uso de cateter diferente, para tener un acceso vascular central y garantizar la administración de los tratamientos (nutrición parenteral, líquidos intravenosos, medicamentos endovenosos); es importante mencionar que no todos los hemocultivos fueron obtenidos de manera central ya que algunos accesos vasculares centrales no permiten la toma de muestra sanguínea por riesgo a disfunción, obstrucción, colapso

venoso vs colapso de catéter, así como riesgo de contaminación del propio cateter, por lo que tomando los resultados de la grafica 2, 66% de los hemocultos se obtuvo de manera periférica; ventilación mecánica (79%) y cirugía abdominal (Laparotomía exploradora/en un solo paciente se realizaron hasta 6 procedimientos quirúrgicos) hasta 32%.

Entre otros, se encuentran el uso de sondas urinarias y orogástricas, y en poca frecuencia otros procedimientos quirúrgicos a nivel de sistema nervioso central y cardiotorácica (Tabla 5

Tabla 5. Procedimientos invasivos asociados al desarrollo de sepsis neonatal en la UCIN, periodo 2018-2021

Procedimientos invasivos	% (n)
Acceso vascular central	100 (38)
Ventilación mecánica	79 (30)
Cirugía abdominal	32 (12)
Sonda orogastrica	29 (11)
Sonda urinaria	21 (8)
Cirugía cardiotorácica	5 (2)
Neurocirugía	3 (1)

Identificación de los esquemas de antibióticos usados en el abordaje terapéutico de los casos de sepsis neonatal ocurridos en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense.

En el 100% de los pacientes con sepsis neonatal confirmada se utilizó de manera inicial el esquema antibiótico empírico con uso de la combinación de aminopenicilina y aminoglucósido y/o cefalosporina de 3ra generación como lo indican las guías nacionales e internacionales; una vez contando con el aislamiento, algunos pacientes continuaron con dicho esquema, pero ante la mala evolución, se requirió el escalamiento de la terapia antimicrobiana, en donde se utilizaron esquemas de amplio espectro como la combinación de meropenem/vancomicina/ piperacilina tazobactam hasta el 50% de los casos, y el resto uso de otros antimicrobianos (Tabla 6).

Tabla 6. Esquemas antibióticos empleados en los pacientes con sepsis neonatal en la UCIN, periodo 2018-2021.

Esquemas antibióticos	% (n)
Ampicilina/amikacina	100 (38)
Ampicilina/cefotaxima	100 (38)
Meropenem/Vancomicina	50 (19)
Piperacilina/Tazobactam	50 (19)
Anfotericina B	10.5 (4)
Teicoplanina	5.2 (2)
Voriconazol	10.5 (4)
Fluconazol	10.5 (4)
Cefepime/Metronidazol	10.5 (4)

Desenlace de los pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal y hemocultivo positivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital del Niño Morelense durante el período enero 2018-diciembre 2021.

El desenlace fue fatal en el 18 pacientes (47%) de los cuales se conoció el agente etiológico de la sepsis neonatal, así mismo, tenían los principales factores de riesgo para desarrollo de la infección (Figura 1).

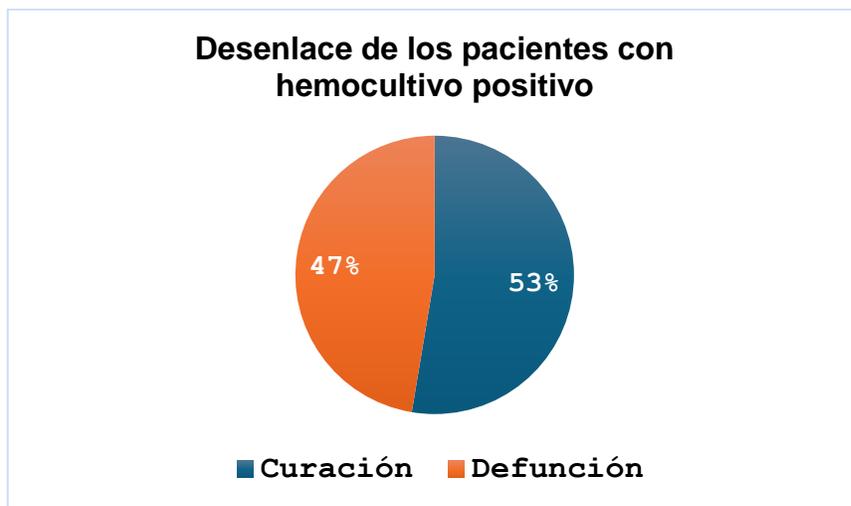


Figura 1. Desenlace de los pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada mediante hemocultivos positivos en la UCIN; 2018-2021. Frecuencias de ocurrencia de desenlace en los pacientes estudiados, se presentan en porcentaje. Curación: 20 pacientes; Defunción: 18 pacientes.

Discusión.

Los resultados obtenidos demuestran que en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del Niño Morelense existe baja recuperación microbiológica en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal, obteniendo solo el 7% de desarrollo microbiológico, que comparando con la literatura, concuerda con los aislamientos en hemocultivos a nivel mundial, siendo diversos factores los que se podrían asociar a la baja recuperación microbiológica, por ejemplo, la falta de evidencia clínica de sepsis neonatal, procedimiento inadecuado durante la extracción de la muestra (contaminación), o muestra sanguínea insuficiente.

En relación con los agentes microbiológicos que se aislaron con mayor frecuencia fueron los estafilococos coagulasa negativa (*Staphylococcus epidermidis*), y enterobacterias (*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*); de estas últimas, el patrón de resistencia fueron las betalactamasas de espectro extendido, lo que traduce en algunos casos como infección asociada a la atención de salud; dichos agentes aislados se asociaron con la estancia hospitalaria prolongada, prematurez que conlleva al uso de procedimientos invasivos, diversas comorbilidades como displasia broncopulmonar, bajo peso al nacer, malformaciones y antecedentes de riesgo materno; e incluso el provenir de otro hospital, ya que el Hospital del Niño Morelense es un hospital de referencia para los servicios de 2do nivel en donde los pacientes pudieron haberse infectado, fueron multitratados con antibióticos, lo que aumentó la morbimortalidad de los pacientes con sepsis neonatal.

Es importante destacar que se dio valor clínico a la sepsis neonatal por *Staphylococcus epidermidis* por la mala evolución clínica que presentaron previo al inicio de tratamiento dirigido.

El 40% de los pacientes ameritó procedimientos quirúrgicos, principalmente a nivel abdominal (32%), lo que aumentó el riesgo de complicaciones a corto plazo, y uso de esquemas antibióticos de amplio espectro, así mismo, se identificó que en un solo paciente se llegaron a utilizar más de 5 esquemas antimicrobianos, lo que traduce la mala respuesta de los antimicrobianos dirigidos para los pacientes con aislamiento en hemocultivos.

Todos los pacientes inicialmente utilizaron esquema empírico, sin embargo, por deterioro en la evolución clínica, se decidió escalar el tratamiento antimicrobiano, posteriormente, al contar con agente etiológico se empleó terapia dirigida, pero en el 47% de los pacientes, el desenlace fue fatal.

Conclusión.

Los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de 2018 a 2021 fueron estafilococos coagulasa negativa, de los cuales destaca *Staphylococcus epidermidis*, entre otros como *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus salivarius* y *Staphylococcus haemolyticus*, también se aisló *Enterococo faecalis* y enterobacterias, principalmente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, así como *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella oxytoca*, incluso aislamiento de *Candida albicans*, y de acuerdo a la literatura, dichos agentes de pueden asociar tanto a sepsis neonatal temprana y como a tardía; asociado a los factores de riesgo previamente descritos en los resultados; por lo tanto, es importante conocer los agentes causales de sepsis neonatal en nuestro medio hospitalario, ya que se puede actualizar la epidemiología local y teniendo en cuenta los aislamientos más frecuentes, se pueden evitar complicaciones a corto y largo plazo, entre estas, el deceso de los pacientes, así mismo, permitirá emplear una terapia antimicrobiana dirigida que disminuya la morbimortalidad.

Bibliografía.

1. Lona J., Verdugo M., Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, Archivo, revista Argentina de Pediatría, México, 2015;113(4):317-323.
2. Panigrahi, P., Chandel, D., Hansen, N. et al. Sepsis neonatal en la India rural: tiempo, microbiología y resistencia a los antibióticos en un estudio prospectivo basado en la población en el entorno comunitario. *J Perinatol* 37, 911–921 (2017). <https://doi.org/10.1038/jp.2017.67>.
3. Leal, Y.A., Álvarez-Nemegyei, J., Velázquez, J.R. et al. Factores de riesgo y pronóstico para sepsis neonatal en el sureste de México: análisis de un seguimiento histórico de cohorte de cuatro años. *BMC Embarazo Parto* 12, 48 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-48>.
4. Andegiorgish, A.K., Andemariam, M., Temesghen, S. et al. Mortalidad neonatal y factores asociados en la unidad de atención neonatal especializada de Asmara, Eritrea. *BMC Salud Pública* 20, 10 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8118-x>
5. Barreto O, Baloa D, García M. Sepsis neonatal: epidemiología. *Rev Digit Postgrado*. 2020; 9(1): e192. doi: 10.37910/RDP.2020.9.1.e192.
6. Diagnóstico Estatal de Salud, Morelos. 2021.
7. SIBEN, décimo consenso, sospecha de sepsis neonatal. 2020.
8. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2020 Jun 12;54(2):142-158. doi: 10.14744/SEMB.2020.00236. PMID: 32617051; PMCID: PMC7326682.
9. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):80---6.
10. Recomendaciones para la toma de hemocultivos, Guía interna, Instituto Nacional de Pediatría.
11. Definición operacional de “Edad”, Clínica Universidad de Navarra.
12. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Apr;28(2):135-40. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315. PMID: 26766602; PMCID: PMC4786443.
13. Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*, 390(10104), 1770-1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4)

14. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Es hora de una definición de consenso específica neonatal para la sepsis. 2014 Julio;15(6):523-8. Doi: 10.1097/PCC.000000000000157. PMID: 24751791; PMCID: PMC4087075.
15. Izquierdo Giannina, García Patricia, Aravena Marta, Delpiano Luis, Reyes Alejandra, Cofré Fernanda et al . Blood cultures in newborns: optimizing sample collection and performance. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2018 Abr [citado 2023 Abr 26] ; 35(2): 117-122. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000200117&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200117>.
16. Montaña Arias, Noé Manuel;Sandoval Pérez, Ana Lidia;Camargo Ricalde, Sara Lucía;Sánchez Yáñez, Juan Manuel, Los microorganismos; Elementos: Ciencia y cultura, Vol. 17, Núm. 77, febrero-abril, 2010, pp. 15-23, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.
17. Martínez JL. General principles of antibiotic resistance in bacteria. Drug Discov Today Technol. 2014 Mar;11:33-9. doi: 10.1016/j.ddtec.2014.02.001. PMID: 24847651.
18. Paredes F, Roca J, Acción de los antibióticos. Perspectiva de la medicación antimicrobiana, Offarm, vol. 23, 2004, <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-accion-antibioticos-perspectiva-medicacion-antimicrobiana-13059414>.
19. Definiciones operacionales de procedimiento. Organización Panamericana de la Salud. Noviembre 2017.
20. Senado Dumoy Justo. Los factores de riesgo. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1999 Ago [citado 2023 Abr 26] ; 15(4): 446-452. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251999000400018&lng=es
21. Diccionario de la Real Academia Española; definición de “desenlace”.
22. Bodenham A., Acceso vascular, Revista Médica Clínica Las Condes, Volumen 28, paginas 713-726, 2017. DOI: 10.1016/j.rmclc.2017.10.002.
23. Choque Ronquillo Paula Yesenia. Sondas. Rev. Act. Clin. Med [periódico na Internet]. [citado 2023 Maio 01]. Disponível em:

http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011001200008&Ing=pt.

24. López-Herce, Jesús, Carrillo, Ángel, Ventilación mecánica: indicaciones, modalidades y programación y controles, Revista Anales de pediatría continuada, volumen 6, paginas 319-321, 2008. DOI: 10.1016/S1696-2818(08)75597-5.
25. Diccionario Instituto Nacional del Cáncer "cirugía", <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cirugia>.
26. Locke A, Kanekar S. Imaging of Premature Infants. Clin Perinatol. 2022 Sep;49(3):641-655. doi: 10.1016/j.clp.2022.06.001. Epub 2022 Aug 22. PMID: 36113927.
27. Meller CH, Carducci ME, Ceriani Cernadas JM, Otaño L. Preterm premature rupture of membranes. Arch Argent Pediatr. 2018 Aug 1;116(4):e575-e581. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2018.eng.e575. PMID: 30016035.
28. Fleiss N, Tarun S, Polin RA. Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU. Semin Fetal Neonatal Med. 2022 Jun;27(3):101345. doi: 10.1016/j.siny.2022.101345. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35550785; PMCID: PMC9006400.
29. Schmidt AR, Ramamoorthy C. Bronchopulmonary dysplasia. Paediatr Anaesth. 2022 Feb;32(2):174-180. doi: 10.1111/pan.14365. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34877749.
30. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing Enterocolitis. Pediatr Rev. 2017 Dec;38(12):552-559. doi: 10.1542/pir.2017-0002. PMID: 29196510.
31. Peralta, F. D. A., Ríos, E. G., Asmat, C. C., Figueroa, A. L., Espinola-Sánchez, M., Vela, A. R., ... & Reyes, M. (2019). Factores asociados a malformaciones congénitas. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal, 8(4), 30-40.
32. Herrera CA, Silver RM. Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint: Diagnosis and Interventions. Clin Perinatol. 2016 Sep;43(3):423-38. doi: 10.1016/j.clp.2016.04.003. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27524445.
33. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, Vearrier D. Neonatal Sepsis. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2019;7(3):83-90. doi: 10.1007/s40138-019-00188-z. Epub 2019 Jun 19. PMID: 32226657; PMCID: PMC7100521.

34. Pamela I. Good, Thomas A. Hoove, Evaluating Newborns at Risk for Early-Onset Sepsis, *Pediatric Clinics of North America*, Volume 66, Issue 2, 2019, Pages 321-331, <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.003>.
35. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at $\leq 34\frac{6}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182896.
36. Elsa Da Palma Afonso & Stijn Blot (2017): Effect of gestational age on epidemiology of late-onset sepsis in neonatal intensive care units - a review, *Expert Review of Antiinfective Therapy*, DOI: 10.1080/14787210.2017.1379394.
37. Yadav P, Yadav SK. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022 Mar 11;60(247):318-324. doi: 10.31729/jnma.7324. PMID: 35633256; PMCID: PMC9226748.
38. Barreto O, Baloa D, García M. Sepsis neonatal: epidemiología. *Rev Digit Postgrado*. 2020; 9(1): e192. doi: 10.37910/RDP.2020.9.1.e192.
39. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care*. 2021 Feb 1;21(1):49-60. doi: 10.1097/ANC.0000000000000769. PMID: 32956076.
40. Cortés JS, Fernández LX, Beltrán E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *MÉD.UIS*.2019;32(3):35-47. doi:10.18273/revmed.v32n2-2019005.
41. Muller-Pebody B, Johnson AP, Heath PT, Gilbert RE, Henderson KL, Sharland M; iCAP Group (Improving Antibiotic Prescribing in Primary Care). Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011 Jan;96(1):F4-8. doi: 10.1136/adc.2009.178483. Epub 2010 Jun 28. PMID: 20584804.
42. Guía de Practica Clínica, Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. Actualización 2019.
43. Guía interna de manejo para sepsis neonatal, del Hospital Infantil de México.
44. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management

of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894.

45. Tsai MH, Chu SM, Lee CW, Hsu JF, Huang HR, Chiang MC, Fu RH, Lien R, Huang YC. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Nov;20(11):O928-35. doi: 10.1111/1469-0691.12661. Epub 2014 Jun 14. PMID: 24796697
46. Tziialla, C., Manzoni, P., Achille, C., Bollani, L., Stronati, M., & Borghesi, A. (2018). New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *American Journal of Perinatology*, 35(6), 575-577. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1639361>.
47. Bromiker R, Elron E, Klinger G. Do Neonatal Infections Require a Positive Blood Culture? *Am J Perinatol*. 2020 Sep;37(S 02):S18-S21. doi: 10.1055/s-0040-1714079. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32898878.
48. Weerasinghe, N.P., Vidanagama, D., Perera, B. et al. Re-exploring the value of surveillance cultures in predicting pathogens of late onset neonatal sepsis in a tertiary care hospital in southern Sri Lanka. *BMC Res Notes* 11, 340 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3448-9>
49. Williams, Phoebe CM, Qazi, Shamim A, Agarwal, Ramesh, Velaphi, Sithembiso, Bielicki, Julia A. et al. (2022). Antibiotics needed to treat multidrug-resistant infections in neonates. *Bulletin of the World Health Organization*, 100 (12), 797 - 807. World Health Organization. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.22.288623>.
50. Tesis especialidad: Etiología de la sepsis neonatal en el instituto nacional de pediatría durante diez años (2002-2012).
51. Tesis de especialidad: Etiología de la sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2008 al 2013.
52. Tesis de especialidad: Agentes etiológicos de sepsis neonatal en el IMSS Veracruz.
53. Tesis de especialidad: Etiología de sepsis neonatal en pacientes postquirúrgicos con malformaciones intestinales en una unidad de segundo nivel.
54. Tesis de especialidad: Incidencia, etiología y sensibilidad de antibióticos en sepsis neonatal tardía en una unidad de terapia intensiva neonatal de tercer nivel.

55. Tesis de especialidad: Patrones de resistencia bacteriana en el recién nacido prematuro con sepsis neonatal en el INPer.
56. Tesis de especialidad: Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la sepsis neonatal en el servicio de neonatología de la UMAE, Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza.
57. Tesis de especialidad: Características epidemiológicas de la sepsis neonatal CMN 20 de noviembre. Experiencia de 6 años.
58. Tesis de especialidad: Etiología y patrones de sensibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal confirmada, en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital Belisario Domínguez, 2005-2007.
59. Tesis de especialidad: Etiología de sepsis neonatal temprana en el Instituto Nacional de Pediatría del 2015 al 2019.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 08 de Febrero del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL PERÍODO DEL 1 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021.”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Mirza Fernanda Rosario Romero. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dra. Vera Lucia Petricevich



UAEM
RECTORÍA
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

VERA LUCIA PETRICEVICH | Fecha:2024-02-08 12:56:40 | Firmante

OLgymQR2/OlbOCUwyK/F0pJLgFz1pDTkBmqCblhQiYs/lkiVR7lqKvp9hH976+EzQ2YFJZ29S6EXDourQvli8rKk5W88xOjC1IQ2XBu+LBjQtXBpcFkzDvmdc8D/PXz9RDvZq9EXda
strPyqEX8Lmvlqh66q3FaVxLmniwTinHJB4+Zy4ZzeFWVOCVxGm7qxHGulCJgjAJX5yTABOkbyv2FV9TY+mtovIa6re2m24I5zADS8hZlejOYWjebMiG4dKt40GSNRzKlftfLeUEv4
v1Wi4Ym8v0d/J8L0BrMtGk+v1JhvSdwjrCRuCEbg9h73zkWv0zBfh+up/WJTGZZWug==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[k8Ra563Vu](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/dzMIwOM1OIHFent4cjoWqMcexJDq9cHa>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 08 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina “**MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL PERÍODO DEL 1 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021.**”, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Mirza Fernanda Rosario Romero. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Antonio Villa Montiel



UAEM
RECTORÍA
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ANTONIO VILLA MONTIEL | Fecha:2024-04-18 14:17:33 | FIRMANTE

XOZ15eQVocCWHa5IUfz9IhXuUv7pvzjYEXNclcyIz4vy+SWTKJ2OcvdadfS8P/k6c5MLHa36E+SBDuwZ5ISyhtnDduLschjvT1zMJjqmhySWs6DGAS4UZxgMu8dAthMiVG3nsG/p+SfTCMRkkddyIGKnEvHKlqGLCnrtvWADDoFpjKe7QrHB6eNw2uNsy4/ykU2MMFin44J+O2H2/VmWAo/TwrcZrf8+9dBwjiOKjkybbeCz2y9PISOLrh3SLxamIV19OSvkO95WPUFKxQAYEsyWEtIV5fvRwPh7EdKAtn2fYMwgDigNAEnOIAxkP/0fUs7pyfDepfANcq8vGyPug==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[ENwQqe8KT](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/uZBs0nAk2BcDs2ghCuXzQwE0ZMoIN334>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 16 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL PERÍODO DEL 1 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021.”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Mirza Fernanda Rosario Romero. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Víctor Manuel Sánchez Fernández



UAEM
RECTORÍA
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

VICTOR MANUEL SANCHEZ FERNANDEZ | Fecha:2024-04-16 13:21:34 | FIRMANTE

v3+XFph9S01k9u+ecW2FiqO5dUAK4/3RGFjb4AySktaPxHonP1iUfxGymdbEcl9GDm0B6ffPOP1w+8LHOxX8Hul4KLz+/zfh2rKHV45xahsYqRpJwPwadCVFgnKgetjZJqD3pR6HMYj/A9SBfS2hWO/VBxvVwlW03f9Xk67buDKQ/ou78JsKYXQoQNN1uTe8+I2Es2z3/UTQ/ik9r9Sy7kyJ5guJca6BD/5TJE153xZMrhlcQGYNArIpBHPyJgzl01GjkjahHgwZOAqMxHvr/QeZsHyXR/4MUK+oYBWR4Asfy8oUaB9Hq1atNxGG2TlhLa9gUtWgPjtE/q7tutJXVA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[SAZHRoq3f](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/JT3w2B38qUBLLuNpHoCFDofaBzgMb5Sw>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 08 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Directora de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL PERÍODO DEL 1 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021.”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Mirza Fernanda Rosario Romero. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Eduardo Arias de la Garza



UAEM
RECTORÍA
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

EDUARDO ARIAS DE LA GARZA | Fecha:2024-04-19 12:01:16 | FIRMANTE

Ov8TUoub/JH4ZxGB2COgw+vK303RouhuUiwLAagFeNDZdglD3ATustzuJ56R7zn2kSRj5eUTYNd822R4yShouGjbyyz/tPEvxvENVG9p9zUJmOobTglfoUoSs2Rj3mPVRLOOXzEowfilela2bsbBdolABceih63w9Rgmr4Z4GxNSePJM/ud9ia7onkjGBjQUUVFtY17zVddoxJYFjwSVf1Oj1sosx2Jao95D7aFo/QviBKhVIEhFt3/OhHNG+AUUnLOjof17Gd0bkvLoiKUqftVB5MgQ2JZCr4Nv07rd1mq4azXDwuRha1iRStRMx3yfsV3tRQKPzVQEOteZqAphyNhA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[D3xOBCgWh](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/AJtcnfXzAZXGf5tAC3xyzsMMQcZPOnHM>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029