



**ISSSTE**

INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS  
FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN – COORDINACIÓN  
GENERAL DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CENTENARIO DE  
LA REVOLUCIÓN MEXICANA”**

**“IDENTIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DE FASE AGUDA  
ALTERADOS PRESENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA  
ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES  
(UCIN) DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CENTENARIO  
DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA, DURANTE EL PERIODO DE 28 DE MAYO  
DEL 2024 AL 01 DE ABRIL DEL 2025”**

**Tesina**

Para obtener el Diploma de:

**ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MEDICA**

**PRESENTA**

Carlos Yaed Escamilla Cruz

**Director**

Dr. Pavel Korchaguin Piña Pérez

**Co-Director**

Dr. Eduardo Sumano Mora

Cuernavaca, Morelos a 09 de Marzo del 2026.



Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Facultad de Medicina

**Identificación de los biomarcadores de fase aguda alterados presentes en pacientes con sepsis neonatal tardía atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, durante el periodo de 28 de mayo del 2024 al 01 de abril del 2025**

**Presenta:  
CARLOS YAED ESCAMILLA CRUZ**

### **SINODALES**

\_\_\_\_\_  
Presidente

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Secretario

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Vocal

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Suplente

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Suplente

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma  
Director(a) de la Facultad

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma  
Jefe de posgrado

Cuernavaca, Morelos a 09 de Marzo del 2026.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional, así como por haberme formado con disciplina y responsabilidad, permitiéndome convertirme en un ser humano y profesionalista comprometido.

A mi familia formada, Bingo y Aris, quienes día a día han sido mi motor, impulsándome a buscar un mejor presente y un mejor futuro para los tres.

A mis maestros, quienes siempre estuvieron dispuestos a contribuir a mi formación médica, académica y personal.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios y a la vida, quienes me han colocado en el momento indicado y en el tiempo justo.

Gracias, papás, por darme el regalo más valioso que puede otorgar un padre a un hijo: amor y educación. Hoy soy el reflejo del arduo trabajo de ambos.

Yaraví, gracias por ser un ejemplo de resiliencia y determinación. Siempre contarás con tu hermano a tu lado.

Gracias, Aris, por nunca bajar de este barco, a pesar de todas las adversidades que hemos enfrentado, y por estar siempre dispuesta a brindar todo tu amor y esfuerzo con la finalidad de permitirme alcanzar mi tan anhelado sueño.

Gracias, Bingo, por llegar a mi vida y transformarla por completo; eres el hijo que siempre deseé tener.

Dr. Pavel, gracias por insistir en mi protocolo, por las clases exprés en hojas blancas y por el apoyo brindado con su conocimiento y experiencia para la realización de esta tesis.

Dr. Sumano, maestro, colega y amigo, gracias por todas sus enseñanzas, las pláticas, los consejos y los momentos compartidos.

Dra. Martínez, sin usted mi estancia en la residencia hubiera sido completamente diferente. Gracias por la confianza, la exigencia y los conocimientos compartidos. Cuenta con un lugar especial en mi corazón.

Finalmente, agradezco a todas las personas cercanas a mí que, de forma directa o indirecta, han sido partícipes de mi crecimiento personal y profesional.

## RESUMEN

Hoy en día, la sepsis neonatal representa una elevada morbimortalidad, no solo en nuestro país, sino a nivel mundial. A pesar de ello, en México no se dispone de suficientes datos epidemiológicos que permitan conocer el panorama actual de esta enfermedad.

El presente estudio tuvo como objetivo identificar los biomarcadores de fase aguda alterados en pacientes con sepsis neonatal tardía atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, durante el periodo comprendido del 28 de mayo de 2024 al 1 de abril de 2025. Se incluyeron un total de 33 recién nacidos.

Se realizó una investigación no experimental, de tipo transversal, con alcance correlacional. Se estableció un nivel de significancia estadística de 0.10.

Los resultados mostraron una incidencia de sepsis neonatal tardía del 45.5%. La leucocitosis se asoció con una mayor probabilidad de presentar un hemocultivo positivo, en comparación con una cuenta leucocitaria normal (OR = 22.368;  $p = 0.073$ ). Asimismo, la normoglucesmia aumentó la probabilidad de sepsis neonatal tardía en comparación con la hipoglucesmia (OR = 1973.96;  $p = 0.005$ ). Por otro lado, una cuenta plaquetaria normal se relacionó con una menor probabilidad de sepsis neonatal tardía en comparación con la trombocitopenia (OR = 0.0042;  $p = 0.071$ ). La elevación de la proteína C reactiva (PCR) se asoció significativamente con una menor probabilidad de obtener un resultado positivo en el hemocultivo, en comparación con una determinación normal de PCR (OR =  $1.07 \times 10^{-14}$ ;  $p < 0.001$ ).

El microorganismo patógeno aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus epidermidis*, con una prevalencia del 18.18%.

En conclusión, la leucocitosis, la normoglucesmia, la cuenta plaquetaria normal y la determinación normal de PCR pueden considerarse como posibles marcadores tempranos de sepsis neonatal tardía.

**Palabras clave:** sepsis neonatal tardía, biomarcadores, hemocultivo, UCIN, clínica.

## **ABSTRACT**

Today, neonatal sepsis represents a high rate of morbidity and mortality, not only in our country but worldwide. Despite this, sufficient epidemiological data are lacking in Mexico to provide a comprehensive understanding of the current state of this disease.

This study aimed to identify altered acute-phase biomarkers in patients with late-onset neonatal sepsis treated in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Centenario de la Revolución Mexicana Regional High Specialty Hospital, during the period from May 28, 2024, to April 1, 2025. A total of 33 newborns were included.

A non-experimental, cross-sectional, correlational study was conducted. A statistical significance level of 0.10 was established.

The results showed an incidence of late-onset neonatal sepsis of 45.5%. Leukocytosis was associated with a higher probability of a positive blood culture compared to a normal white blood cell count (OR = 22.368;  $p = 0.073$ ). Similarly, normoglycemia increased the probability of late-onset neonatal sepsis compared to hypoglycemia (OR = 1973.96;  $p = 0.005$ ). On the other hand, a normal platelet count was associated with a lower probability of late-onset neonatal sepsis compared to thrombocytopenia (OR = 0.0042;  $p = 0.071$ ). Elevated C-reactive protein (CRP) was significantly associated with a lower probability of a positive blood culture result compared to a normal CRP level (OR =  $1.07 \times 10^{-14}$ ;  $p < 0.001$ ).

The most frequently isolated pathogen was *Staphylococcus epidermidis*, with a prevalence of 18.18%.

In conclusion, leukocytosis, normoglycemia, normal platelet count, and normal CRP levels can be considered as potential early markers of late-onset neonatal sepsis.

**Key words:** neonatal late onset sepsis, biomarkers, blood culture, NICU, clinical.

## Índice de gráficas

<b>Gráfica</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
<b>Gráfica 1</b>	<b>Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos</b>	<b>¡Error!</b>
	<b>Marcador no definido.6</b>	
<b>Gráfica 2</b>	<b>Curva de ROC de PCR para hemocultivo</b>	<b>30</b>
<b>Gráfica 3</b>	<b>Curva de ROC de leucocitos para hemocultivo</b>	<b>31</b>
<b>Gráfica 4</b>	<b>Curva de ROC de glucosa para hemocultivo</b>	<b>32</b>
<b>Gráfica 5</b>	<b>Curva de ROC de plaquetas para hemocultivo</b>	<b>33</b>

## Índice de tablas

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1. Distribución de las características de los recién nacidos por hemocultivo</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 2. Regresión logística del hemocultivo, marcadores de fase aguda y manifestaciones clínicas</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 3. Análisis ROC de PCR por hemocultivo</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 4. Análisis de ROC de leucocitos por hemocultivo</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 5. Análisis de ROC de glucosa por hemocultivo</b>	<b>32</b>
<b>Tabla 6. Análisis de ROC de plaquetas por hemocultivo</b>	<b>33</b>

## Lista de abreviaturas

- AAP: Academia Americana de Pediatría
- AEG: Adecuado para la edad gestacional
- AOC: Área bajo la curva
- BH: Biometría Hemática
- CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
- DE: Desviación estándar
- EF: Exploración Física
- FiO<sub>2</sub>: Fracción Inspirada de Oxígeno
- GEG: Grande para la edad gestacional
- GPC: Guía de Práctica Clínica
- G: Gramos
- HRAE: Hospital Regional de Alta Especialidad
- IL6: Interleucina 6
- Kg: Kilogramos.
- LCR: Líquido cefalorraquídeo
- LPS: Lipopolisacárido bacteriano
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OR: Odds ratio
- PEG: Pequeño para la edad gestacional
- PCR: Proteína C Reactiva
- RN: Recién Nacido
- RR: Riesgo relativo
- RT: Radiografía de Tórax
- SET: Sepsis neonatal de aparición tardía
- SDG: Semanas de Gestación
- SIBEN: Sociedad Iberoamericana de Neonatología
- SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- SNC: Sistema Nervioso Central
- TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa
- UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- VEU: Vida extrauterina

## ÍNDICE

<b>Dedicatoria</b>	<b>I</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>II</b>
<b>Resumen</b>	<b>III</b>
<b>Abstract</b>	<b>IV</b>
<b>Índice de gráficas</b>	<b>V</b>
<b>Índice de tablas</b>	<b>VI</b>
<b>Índice</b>	<b>VII</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1-2</b>
<b>II. REVISIÓN DE DE LA LITERATURA</b>	<b>3</b>
<b>II.1 Epidemiología</b>	<b>3</b>
<b>II.2 Factores de riesgo</b>	<b>3-5</b>
<b>II.3 Fisiopatología</b>	<b>5-6</b>
<b>II.4 Biomarcadores</b>	<b>6-8</b>
<b>II.5 Clínica</b>	<b>8</b>
<b>II.6 Diagnóstico</b>	<b>9</b>
<b>II.7 Etiología</b>	<b>9</b>
<b>II.8 Tratamiento</b>	<b>9</b>
<b>II.9 Marco de referencia</b>	<b>10</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>11-12</b>
<b>IV. HIPÓTESIS</b>	<b>13</b>
<b>V. OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
<b>a) General</b>	<b>14</b>
<b>b) Específicos</b>	<b>14</b>
<b>VI. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>15</b>
<b>VI.1 Recursos materiales</b>	<b>15</b>
<b>VI.2 Diseño metodológico</b>	<b>15-16</b>
<b>VI.3 Recopilación de datos</b>	<b>16</b>
<b>VI.4 Variables de estudio</b>	<b>17-21</b>
<b>VI.5 Procesamiento y análisis estadístico</b>	<b>22</b>
<b>VI.6 Consideraciones éticas</b>	<b>23</b>
<b>VII. RESULTADOS</b>	<b>24-34</b>
<b>VIII. DISCUSIÓN</b>	<b>35-38</b>
<b>IX. CONCLUSIÓN</b>	<b>39</b>
<b>X. LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	<b>40</b>
<b>XI. REFERENCIAS</b>	<b>41-45</b>
<b>XII. ANEXOS</b>	<b>46-52</b>

## I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una patología sistémica vinculada a alteraciones hemodinámicas y diversas manifestaciones clínicas. Estas pueden ser originadas por diversos agentes patógenos (1) aislados en fluidos corporales humanos estériles, como lo son el torrente sanguíneo o el líquido cefalorraquídeo. Esta patología, a su vez, se correlaciona con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad (2).

La clasificación de la sepsis neonatal se realiza en función de la edad de aparición y la duración del episodio. La sepsis temprana se manifiesta durante las primeras 72 horas de vida extrauterina (VEU) (3) y es ocasionada por microorganismos adquiridos perinatalmente, mientras que la sepsis tardía se manifiesta después de 72 horas de VEU y se atribuye a microorganismos adquiridos de manera nosocomial (3).

Existe, además, una categoría adicional que corresponde a una forma de presentación muy tardía: después de los 90 días de vida en niños prematuros extremos con hospitalización prolongada o en aquellos con inmunodeficiencias primarias (4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que ocurren 6.9 millones de episodios de sepsis neonatal al año en bebés entre cero y 59 días de vida, de los cuales alrededor de 550.000 fallecen (5). En nuestro país, la incidencia de sepsis neonatal aún no ha sido determinada, ya que no se dispone de investigaciones epidemiológicas a nivel nacional (6).

El diagnóstico de sepsis neonatal es complejo, ya que la mayoría de las manifestaciones clínicas son inespecíficas y varían según la gravedad de la infección, el momento de aparición y la edad gestacional (5). El diagnóstico de sepsis neonatal tardía resulta aún más difícil, debido a que su frecuencia de sospecha es menor en comparación con la sepsis neonatal temprana.

El estándar de oro para el diagnóstico es el aislamiento del agente causal en cualquier fluido corporal estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo [LCR], orina, y líquidos pleurales, articulares o peritoneales) (7). Sin embargo, en múltiples ocasiones no se logra dicho aislamiento y, de forma simultánea, el recién nacido presenta clínica compatible con infección activa, pudiendo considerarse el diagnóstico de sepsis clínica. En estos casos, cobran importancia las pruebas diagnósticas no basadas en cultivos, entre las cuales se incluyen el recuento total y diferencial de la biometría hemática (leucocitos, neutrófilos y linfocitos), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), haptoglobina, fibrinógeno, entre otros (7).

Dichas pruebas se encuentran disponibles en la mayoría de los nosocomios, y ofrecen un resultado más rápido en comparación con los cultivos, permitiendo realizar decisiones terapéuticas de manera oportuna y precoz.

El presente documento se estructura en varios apartados que permiten comprender de manera integral el abordaje de la sepsis neonatal tardía. Tras esta introducción, se desarrolla una revisión de la literatura que contextualiza los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos del padecimiento. Posteriormente, se expone la justificación, hipótesis y objetivos del estudio. En seguida se detallan los materiales y métodos empleados, seguidos de la presentación de los resultados obtenidos y su análisis en la discusión. Finalmente, se presentan las conclusiones principales del trabajo, así como las referencias utilizadas y los anexos correspondientes.

## **II. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **II.1 Epidemiología**

La prevalencia de sepsis neonatal de aparición tardía (SET) varía significativamente entre diferentes estudios y poblaciones, lo que subraya su impacto crítico en la salud neonatal. La evidencia indica que la incidencia de SET es particularmente alta en los bebés prematuros, con tasas que oscilan entre 8.9 % y 41.1 %, dependiendo de la edad gestacional y del entorno clínico (8,9).

Un estudio realizado en los Estados Unidos reportó una incidencia del 8.9 % entre los bebés muy prematuros, con una tasa de 322 casos por cada 1000 recién nacidos menores de 23 semanas de gestación (8). Por su parte, un estudio retrospectivo en Argentina documentó una tasa de sepsis de aparición tardía del 8.73 %, que afectó predominantemente a neonatos nacidos antes de las 33 semanas de gestación (9).

Asimismo, un estudio transversal realizado en la Ciudad de México, que analizó la etiología de la sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel, concluyó que la sepsis neonatal tardía fue más común (87.3 %) que la sepsis neonatal temprana, según los casos reportados en el centro médico (10).

No obstante, en la actualidad no se cuenta con investigaciones epidemiológicas nacionales, de acuerdo con la información reportada en la actualización más reciente de la Guía de Práctica Clínica (GPC) del CENETEC (6). Esta falta de datos dificulta la estimación de una incidencia aproximada.

### **II.2 Factores de riesgo**

Diversos factores contribuyen al desarrollo de la sepsis neonatal de aparición tardía (SET), la cual puede provocar morbilidad y mortalidad significativas. Los principales factores identificados en múltiples estudios incluyen el bajo peso al nacer, la edad gestacional, la realización de procedimientos invasivos y las deficiencias en las prácticas de higiene. El factor más relevante, sin duda, es la estancia hospitalaria prolongada, la cual en muchos casos es inevitable. (11, 12)

Comprender estos factores es fundamental para mejorar la atención clínica y el pronóstico de los recién nacidos.

#### **Edad gestacional**

La edad gestacional puede determinarse tanto prenatal como postnatalmente, en el feto y en el recién nacido, respectivamente. Existen múltiples métodos para la evaluación inicial de la edad gestacional. Uno de ellos es el test de Capurro, que incluye la valoración de diversas

características físicas, como la textura de la piel, la formación de la oreja, el desarrollo de los senos, la formación del pezón y los pliegues cutáneos plantares (11). Con base en este test, es posible estimar la edad gestacional postnatal; sin embargo, su utilidad clínica se limita a recién nacidos con una edad gestacional mayor o igual a 29 semanas de gestación (SDG).

Para los recién nacidos menores de 29 SDG, suele emplearse el test de Ballard, que es el método de preferencia en la actualidad. Este test asigna una puntuación que va desde 10 puntos (equivalentes a 20 semanas de edad gestacional) hasta 50 puntos (que corresponden a 44 semanas de edad gestacional). Se recomienda realizarlo antes de las 12 horas de vida. (11)

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha propuesto la siguiente clasificación de edad gestacional, con base a las semanas de gestación estimadas por los distintos métodos descritos (11):

- Prematuro extremo: < 28 SDG.
- Muy prematuro: 28-31.6 SDG.
- Prematuro moderado: 32-33.6 SDG.
- Prematuro: < 37 SDG.
- Prematuro tardío: 34-36.6 SDG.
- Término precoz: 37-38.6 SDG.
- Término maduro: 39-40.6 SDG.
- Término tardío: 41-41.6 SDG.
- Postérmino: > 42

Aquellos pacientes nacidos antes de las 27 semanas de gestación tienen un riesgo incrementado de desarrollar sepsis de inicio tardío (11,12).

### **Peso al nacimiento**

Al momento del nacimiento, los neonatos pueden clasificarse evaluando la edad gestacional y el peso al nacer, y graficando ambos en relación con las curvas de crecimiento estandarizadas. Esto permite clasificarlos en distintas categorías: PEG (pequeño para la edad gestacional), AEG (adecuado para la edad gestacional) y GEG (grande para la edad gestacional).

PEG se refiere a un peso al nacer por debajo de 2 desviaciones estándar con respecto a la media para la edad gestacional, o inferior al percentil 10. AEG corresponde a un peso al nacimiento entre los percentiles 10 y 90 de la gráfica correspondiente. GEG se define como un peso al nacer 2 desviaciones estándar por encima de la media para la edad gestacional, o superior al percentil 90 (11).

Los neonatos con muy bajo peso al nacer (<1500 g) son particularmente vulnerables, con un

riesgo relativo (RR) de 5.5 para desarrollar sepsis, de acuerdo con un estudio observacional de base poblacional realizado por Klinger G et al. (12).

### **Catéteres venosos de inserción central y/o periférica**

La mayoría de los recién nacidos ingresados a la UCIN requieren el uso de soluciones intravenosas para completar sus requerimientos hídricos diarios y, por ende, el empleo de un acceso venoso. Los catéteres permiten que las bacterias presentes en la superficie corporal accedan al torrente sanguíneo y facilitan que los líquidos intravenosos contaminados o los microorganismos que proliferan en los catéteres provoquen una infección. Mohammad A et al. encontraron que el uso de catéteres intravenosos aumenta significativamente el riesgo de sepsis neonatal de inicio tardío, con un riesgo relativo (RR) de 5.8 (13).

### **Antibióticos de amplio espectro**

De acuerdo con los datos reportados por Mohammad A et al., el uso de antibióticos intravenosos durante un período superior a 5 días se asoció significativamente con el desarrollo de sepsis neonatal de inicio tardío. Esto se relaciona con los efectos del uso generalizado de antibióticos, los cuales conducen a una menor diversidad del microbioma intestinal y a un aumento de patógenos resistentes a los antimicrobianos (13).

### **Entorno hospitalario**

La mala higiene, incluyendo la inadecuada práctica del lavado de manos, las prácticas inadecuadas de alimentación y el cuidado deficiente del cordón umbilical, se identifican como factores de riesgo críticos (14). Aunado a ello, un entorno hospitalario subóptimo puede incrementar el riesgo de sepsis de inicio tardío, particularmente en instituciones donde las tasas de infecciones nosocomiales son elevadas.

## **II.3 Fisiopatología**

La sepsis neonatal tardía está influida por respuestas inmunitarias inmaduras, una producción inadecuada de anticuerpos y vías inflamatorias alteradas. Estos factores, combinados con exposiciones ambientales e infecciones, aumentan el riesgo de que el neonato desarrolle sepsis después de los primeros siete días de vida (14).

Durante la enfermedad, ocurre una respuesta inmunológica local deficiente, lo que provoca alteraciones en las funciones del sistema inmune sistémico, generando con ello un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La interacción entre el lipopolisacárido bacteriano (LPS) y el receptor tipo Toll 4 es beneficiosa tras la ruptura de las barreras físicas. Esta

interacción inicia una cascada proinflamatoria que regula positivamente la producción de citocinas proinflamatorias, entre las cuales destacan el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6) (15). Estos mediadores inflamatorios son esenciales para la eliminación de patógenos cuando existen pequeñas cantidades de LPS; no obstante, ante concentraciones más elevadas de esta endotoxina, pueden alterar la regulación de la respuesta inmunológica y desencadenar alteraciones vasoactivas desmedidas.

La respuesta inmunitaria en los recién nacidos también presenta variaciones que pueden hacerla más propensa a la desregulación, como una expresión reducida de L-selectina y una formación insuficiente de trampas extracelulares de neutrófilos, lo que limita la acción de estas células (15).

Las alteraciones en la permeabilidad del endotelio constituyen un elemento fundamental tanto en la aparición de los síntomas de sepsis como en el daño orgánico subsecuente. Cuando se produce una cantidad excesiva de vasodilatadores (leucotrienos, prostaglandinas y óxido nítrico) tras la estimulación proinflamatoria, aumenta la fuga de líquido hacia el espacio extravascular. Esto provoca hipotensión y, en consecuencia, hipoperfusión y daño orgánico (15,16).

#### **II.4 Biomarcadores**

Con frecuencia se utilizan distintos parámetros de laboratorio como biomarcadores de sepsis neonatal, dentro de los cuales se incluyen biometría hemática (BH) con fórmula leucocitaria, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (16).

##### **PCR**

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda producido por el hígado en respuesta a las citocinas proinflamatorias. Brown et al. realizaron un metaanálisis de 22 estudios en el que evaluaron la precisión de la PCR para la detección de sepsis de inicio tardío. En dicho análisis, se encontró que la PCR presenta una sensibilidad y especificidad de 62 % y 74 %, respectivamente (16). Debido a estos valores, los autores no recomiendan la PCR como biomarcador diagnóstico único para sepsis; sin embargo, reportan un valor predictivo negativo cercano al 99 %. Es decir, con una determinación inicial de PCR normal, puede inferirse que el recién nacido no cumple criterios diagnósticos de sepsis neonatal.

##### **Biometría hemática (BH) con cuenta leucocitaria**

Es uno de los biomarcadores más antiguos utilizados en la evaluación de sepsis neonatal. Los hallazgos específicos incluyen una cuenta leucocitaria absoluta baja, neutropenia profunda y un aumento en la relación de leucocitos inmaduros respecto al total de leucocitos. Una citometría hemática completa tiene una sensibilidad cercana al 50 % para la evaluación de sepsis de inicio tardío (16).

### **Leucocitosis**

Es frecuente tanto en neonatos a término como en prematuros, quienes presentan un amplio rango de valores normales, con un promedio de  $22 \times 10^9/L$  (9 a  $30 \times 10^9/L$ ) durante las primeras 12 horas de vida extrauterina. Aunque generalmente esta condición es fisiológica, los casos severos pueden representar un reto diagnóstico. La interpretación clínica de la leucocitosis en neonatos puede variar, y su presencia no siempre está vinculada a infecciones u otros padecimientos graves (17).

A partir de ello, se establece que en el recién nacido no existe un valor absoluto específico para definir leucocitosis; por el contrario, los valores máximos varían según las semanas de gestación al nacimiento y la edad corregida al momento del diagnóstico. Con base en esta información, se considera leucocitosis cuando la cuenta leucocitaria supera el percentil 90, de acuerdo con los valores preestablecidos en las distintas tablas de percentiles disponibles (18).

### **Leucopenia**

La leucopenia y la neutropenia son hallazgos relativamente comunes en neonatos, particularmente en aquellos muy prematuros o en los hijos de madres con antecedente de preeclampsia. Idealmente, estas se definen como un recuento total de leucocitos por debajo del quinto percentil para la edad.

A pesar de que la leucopenia es un signo frecuente en el período neonatal, su interpretación clínica es variable, lo que exige un análisis cuidadoso para distinguir entre casos benignos y aquellos con verdadera implicación clínica (19).

De forma similar a lo que ocurre con la leucocitosis, no existe un valor absoluto específico a partir del cual pueda considerarse leucopenia; su definición depende de los rangos establecidos para la edad gestacional y la edad corregida al momento del diagnóstico.

### **Trombocitopenia**

Aproximadamente el 50 % de los recién nacidos con sepsis neonatal de inicio tardío de

etiología bacteriana pueden presentar trombocitopenia. Una cuenta plaquetaria por debajo de  $150 \times 10^9/L$  se reconoce con frecuencia como un indicador de gravedad durante la SET. Este hallazgo suele presentarse de manera simultánea con los primeros signos de infección y puede empeorar rápidamente. Las alteraciones en la cuenta plaquetaria pueden estar presentes incluso una semana antes del diagnóstico (20).

### **Trombocitosis**

La trombocitosis, definida como una cuenta plaquetaria mayor de  $400 \times 10^9/L$ , ha sido poco estudiada como marcador predictor de SET. Esto se debe a que la mayoría de los estudios disponibles se concentran en evaluar la trombocitopenia. Dentro de los pocos estudios existentes, se ha reportado una incidencia de trombocitosis entre 6.3 % y 7.7 % en pacientes con SET. (21) Sin embargo, los resultados obtenidos no demostraron significancia estadística.

### **Hipoglucemia**

La hipoglucemia como dato clínico de SET ocurre en aproximadamente el 12–32 % de los recién nacidos. (22)

Las tasas de mortalidad en neonatos hipoglucémicos pueden alcanzar el 50 %, cifras considerablemente más elevadas que en sus homólogos normoglucémicos. Existe evidencia que señala a la hipoglucemia como un marcador temprano de sepsis de inicio precoz, particularmente en infecciones por organismos Gram negativos. (23) Sin embargo, en el contexto de la SET no se cuenta con estudios al respecto.

### **Hiperoglucemia**

La hiperoglucemia está asociada con una mortalidad considerablemente mayor en neonatos sépticos, con un índice del 33 % frente al 4 % observado en neonatos normoglucémicos. (24)

La hiperoglucemia puede agravar los datos clínicos de la SET al contribuir a la alteración inmunológica y aumentar la probabilidad de complicaciones.

## **II.5 Clínica**

En la SET, los signos y síntomas suelen ser inespecíficos; por ello, la sospecha diagnóstica es complicada.

La sepsis puede manifestarse mediante quejido, utilización de músculos accesorios de la respiración, aleteo nasal, apnea, cianosis, taquipnea, bradicardia o taquicardia, hipotensión y llenado capilar retardado; así como intolerancia a la vía oral, dificultades para la succión, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia e ictericia. También pueden

observarse alteraciones en la piel, como petequias o cutis marmóreo; además de hipotonía, somnolencia, llanto débil o agudo, fontanela abombada, irritabilidad, convulsiones, hipoactividad, disregulación de la temperatura corporal y alteraciones del patrón succión-deglución, entre otras (25).

## **II.6 Diagnóstico**

Los hemocultivos positivos continúan siendo el estándar de oro para el diagnóstico de SET, ya que su capacidad para detectar bacterias es muy alta, pudiendo alcanzar niveles superiores al 98 % de sensibilidad (26). Sin embargo, el crecimiento de microorganismos patógenos en otros líquidos corporales estériles -como orina, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural o líquido peritoneal- también puede considerarse diagnóstico.

La ausencia de aislamientos no descarta la infección. Esta falta de crecimiento en el cultivo puede estar relacionada con una cantidad insuficiente de muestra sanguínea, la administración previa de antimicrobianos a la madre, la dosificación de antibióticos administrada antes de recolectar la muestra, un bajo número de patógenos circulantes o la presencia de una bacteriemia transitoria (26, 27).

## **II.7 Etiología**

Estafilococos coagulasa negativos: son los agentes causales más frecuentes y representan cerca del 66 % de los aislamientos en la SET (27).

Bacterias gramnegativas: investigaciones recientes señalan que bacterias gramnegativas, como *Klebsiella* spp., son un grupo cada vez más implicado en el desarrollo de SET, especialmente en países de ingresos medios y bajos (28).

Hongos y virus: además de las bacterias, hongos como las especies de *Candida* y virus como el herpes simple también pueden causar SET (29).

## **II.8 Tratamiento**

La terapia antimicrobiana para esta patología se subdivide en dos categorías: la terapia dirigida a microorganismos sospechosos (empírica) y la terapia para patógenos identificados (definitiva). Para la SET, la terapia antibiótica empírica sugerida consiste en la administración de una penicilina semisintética en conjunto con un aminoglucósido, considerando el uso de vancomicina cuando existe una alta sospecha de infección por cepas de *Staphylococcus* meticilino resistentes, de acuerdo con la epidemiología de cada nosocomio.

En este grupo de pacientes también puede existir sospecha de infección por hongos; por ello, puede iniciarse tratamiento empírico con anfotericina B o algún azol, según la sospecha clínica y la presentación del paciente (30).

## **II.9 Marco Referencia**

Adane et al. realizaron una investigación transversal que incluyó a 143 neonatos de 1 a 28 días de edad con sepsis confirmada por cultivo, durante el período de septiembre de 2020 a noviembre de 2021. El objetivo fue determinar la magnitud de las anomalías hematológicas en la sepsis neonatal. Encontraron una alta prevalencia de estas alteraciones en neonatos con cultivos positivos, reportando trombocitopenia en el 44.7%, leucopenia en el 26.6% y leucocitosis en el 7.7 % (31).

Raj et al. llevaron a cabo un estudio transversal en el Instituto de Salud Infantil Bapuji y el Instituto de Investigación de Davangere, Karnataka, con el propósito de evaluar el perfil clínico de pacientes con sepsis neonatal y correlacionar los niveles de glucosa en sangre con los diferentes desenlaces clínicos. Se incluyeron 90 neonatos menores de 28 días ingresados en la UCIN con sepsis neonatal probable o confirmada mediante cultivo. Entre ellos, 39 presentaron SET, con una prevalencia de 43.3 %, de los cuales el 25 % presentó hipoglucemia por debajo de 40 mg/dL (32).

Aydin et al. reportaron tasas de incidencia de leucopenia del 12.3 %, 16.8 % y 17.2 % en pacientes infectados con bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos, respectivamente. Los más afectados fueron los prematuros extremos o moderados que requerían ventilación mecánica invasiva y/o cateterismo central (33).

## **III. JUSTIFICACIÓN**

Hoy en día, la sepsis neonatal representa una elevada morbimortalidad, no solo en nuestro país sino en todo el mundo. A pesar de ello, en México no se dispone de suficientes datos epidemiológicos que permitan conocer el panorama actual de esta enfermedad. En la literatura

existen múltiples publicaciones sobre sepsis neonatal de inicio temprano; sin embargo, en el caso de la sepsis neonatal de inicio tardío, las publicaciones son limitadas y muchas de ellas se encuentran desactualizadas.

Nuestro nosocomio se caracteriza por ser un hospital de tercer nivel y un centro de referencia para distintos estados aledaños. Los pacientes recién nacidos constituyen el grupo etario con mayor número de ingresos hospitalarios, con un promedio de ocho ingresos por mes, muchos de los cuales requieren estancias hospitalarias prolongadas. Esto, a su vez, genera la necesidad de monitoreo multiinvasivo y el uso de antibióticos de amplio espectro ante la sospecha de SET.

Si bien es ampliamente conocido que el diagnóstico de SET es un reto debido a la ambigüedad de los signos y síntomas que presentan los recién nacidos, existen ciertas alteraciones de laboratorio que pueden orientar hacia el diagnóstico, permitiendo iniciar tratamiento de forma empírica antes de obtener el diagnóstico definitivo mediante el aislamiento del patógeno en el cultivo.

Nuestro objetivo es identificar estas alteraciones laboratoriales y analizar si presentan relación con el reporte final de los cultivos, con la finalidad de fortalecer el tratamiento oportuno y disminuir la morbimortalidad tanto en nuestra unidad hospitalaria como a nivel nacional.

Se espera que este estudio pueda ser considerado un parteaguas en el abordaje de la SET, comenzando por el instituto en el cual será realizado y extendiéndose de forma regional, estatal e incluso federal, integrando a diversas instituciones de salud en México. Lo anterior permitirá obtener un mayor número de estudios con temática similar y, con ello, aumentar la cantidad de investigaciones epidemiológicas a nivel nacional, de modo que se generen los datos necesarios para establecer una cifra precisa y confiable de la incidencia de la sepsis neonatal tardía en el país.

Sin duda, la población que obtendrá mayores beneficios de este estudio será la derechohabiente del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, particularmente la población neonatal del Hospital Regional de Alta Especialidad “Centenario de la Revolución Mexicana”, quienes serán los primeros en recibir los beneficios derivados de los resultados más relevantes del presente estudio.

#### **IV. HIPÓTESIS**

H.0. Los biomarcadores de fase aguda (BH completa, PCR, glucosa) no están relacionados con la presencia de sepsis neonatal tardía.

H.1. Los biomarcadores de fase aguda (BH completa, PCR, glucosa) están relacionados con la presencia de sepsis neonatal tardía.

## **V. OBJETIVOS**

### **a) General**

- Identificar los biomarcadores de fase aguda alterados presentes en pacientes con sepsis neonatal tardía atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos

Neonatales (UCIN) del Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, durante el periodo de 28 de mayo del 2024 al 01 de abril del 2025.

**b) Específicos**

1. Establecer la incidencia de sepsis neonatal tardía en la UCIN.
2. Reconocer los signos clínicos de sepsis neonatal tardía más frecuentes.
3. Conocer la posible correlación entre los datos clínicos sugestivos de sepsis neonatal tardía y el diagnóstico confirmado por hemocultivo.

## **VI. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **VI.1 Recursos materiales**

- Expedientes clínicos del archivo institucional.
- Equipo de cómputo.

- Paquetería Microsoft Office.
- Acceso a internet.
- Material de papelería (hojas blancas, lápices, plumas y borradores).
- Instalaciones del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Hospital Regional de Alta Especialidad *Centenario de la Revolución Mexicana*.

## **VI.2 Diseño metodológico**

### **Diseño del estudio:**

Estudio no experimental, de tipo transversal, con alcance correlacional.

### **Espacio y tiempo:**

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAE) Centenario de la Revolución Mexicana, durante el periodo comprendido del 28 de mayo de 2024 al 1 de abril de 2025.

### **Población de estudio:**

Recién nacidos con sospecha clínica de sepsis neonatal tardía, atendidos en la UCIN del HRAE Centenario de la Revolución Mexicana, que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **Universo de trabajo:**

Pacientes derechohabientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), atendidos por el servicio de UCIN.

### **Criterios de inclusión:**

- Expedientes clínicos de recién nacidos con sospecha clínica de sepsis neonatal tardía, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, durante el periodo del 28 de mayo de 2024 al 1 de abril de 2025.
- Expedientes clínicos de pacientes con identificación de germen aislado en cultivo.

### **Criterios de exclusión:**

- Dos o más eventos de sepsis neonatal tardía en un mismo paciente.
- Expedientes clínicos de recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal tardía sin reporte oficial del resultado del hemocultivo.

### **Criterios de eliminación:**

- Expedientes clínicos de recién nacidos sin sospecha clínica o paraclínica de sepsis neonatal tardía.
- Expedientes clínicos de recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal temprana.

- Expedientes con duplicidad de registros.
- Expedientes clínicos incompletos.

**Tipo de muestreo:**

No probabilístico, por conveniencia.

**VI.3 Recopilación de datos**

Se revisaron los expedientes clínicos de neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HRAE Centenario de la Revolución Mexicana con sospecha de sepsis neonatal tardía durante el periodo comprendido del 28 de mayo de 2024 al 1 de abril de 2025.

Se identificaron 43 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión; sin embargo, 10 fueron eliminados debido a que presentaban expedientes clínicos incompletos. Finalmente, se obtuvo una muestra total de 33 pacientes.

**VI.4 Variables de estudio**

Nombre variable	Definición	Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Sexo	Femenino: propio de la mujer. Masculino: propio del hombre.	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Edad gestacional	Semanas de gestación determinadas por Capurro o Ballard al momento del nacimiento	Edad por semana de gestación de los sujetos al momento del nacimiento.	Cuantitativa	Discreta	Semanas
Neonato	Humano de 0 a 31 días de vida	Días cumplidos registrados en los expedientes clínicos de los Recién nacidos	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No
Leucocitosis	Elevación de cuenta leucocitaria	Por arriba del percentil 90, de acuerdo a la edad. ♦	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No

Peso al nacimiento	Cantidad de masa que posee el cuerpo del individuo	Número de gramos de peso del paciente	Cuantitativa	Discreta	Gramos
Leucopenia	Disminución de la cuenta leucocitaria	Por debajo del percentil 5, de acuerdo a la edad. ♦	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No
Trombocitopenia	Afección en la cual hay un número menor que el normal de plaquetas en la sangre	Cuenta plaquetaria por debajo de 150 000 uL	Cualitativa	Dicotómica	uL
Trombocitosis	Afección en la cual hay un número mayor que el normal de plaquetas en la sangre	Cuenta plaquetaria por encima de 400 000 uL	Cualitativa	Dicotómica	uL

Hemocultivo	Cultivo de una muestra de sangre de un enfermo en un medio adecuado para el crecimiento e identificación de microbios patógenos	Hemocultivo con la identificación del agente bacteriano o levadura, tomado ante la sospecha de sepsis tardía	Cualitativa	Nominal	Sí/No
PCR	Proteína sintetizada por el hígado cuando se presenta inflamación o daño de un tejido.	0= normal (<5 mg/dL) 1= elevada (>5 mg/dL)	Cualitativa	Dicotómica	mg/dL
Sepsis neonatal tardía	Aquella que se presenta después de las 72 horas de vida, y es causada por patógenos del ambiente hospitalario o de la comunidad.	Reporte de hemocultivo positivo en un recién nacido con 3 o más días de vida extrauterina	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia
Glucosa	Nivel de glucosa en sangre	0= hipoglucemia (<60 mg/dL) 1= normoglucemia (60-150 mg/dL) 2= hiperglucemia (>150 mg/dL)	Cualitativa	Policotómica	mg/dL

Apnea	Interrupción completa del flujo nasobucal	Pausa en la respiración con duración de más de 20 segundos, o una pausa menor de 20 segundos relacionada con bradicardia y/o cianosis segundos relacionada con bradicardia y/o cianosis.	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia
Fiebre	Elevación de la temperatura corporal	Temperatura corporal mayor a 38°C axilar.◇	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia
Taquicardia	Elevación de la frecuencia cardíaca	Elevación de la frecuencia cardíaca mayor a 160 lpm	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia
Cambios de coloración	Alteraciones en la coloración normal de la piel	Palidez, coloración terrosa, ictericia, patrón reticular, piel moteada	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia

Dificultad respiratoria	Presencia de datos clínicos que sugieren hipoxemia	Disociación toraco abdominal, aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea, quejido espiratorio.	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia
Vómito	Acto reflejo complejo e involuntario del organismo que implica la expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca.	Expulsión a través de la boca de al menos la mitad de la toma de leche materna o sucedáneo, otorgada previamente	Cualitativa	Dicotómica	Presencia Ausencia

♦ De acuerdo a Anderson, C. C., Kapoor, S., & Mark, T. E. (Eds.). (2024). Manual Harriet Lane de Pediatría: Manual Para Residentes de Pediatría (23a ed.). Elsevier.

◇ De acuerdo a Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. CENETEC 2019.

## **VI.5 Procesamiento y análisis estadístico**

### **Análisis descriptivo**

Para estimar la incidencia de sepsis neonatal tardía, se calcularon las prevalencias totales. Para identificar los signos clínicos más frecuentes de sepsis neonatal tardía, se estimaron las prevalencias condicionales del resultado del hemocultivo (positivo y negativo) dentro de las categorías de las covariables cualitativas (sexo, presencia de signos clínicos de sepsis, leucocitos, glucosa y proteína C reactiva [PCR]).

En el caso de las variables cuantitativas con distribución normal, se calcularon las medias y desviaciones estándar según el resultado del hemocultivo (positivo y negativo). Para aquellas variables que no presentaron una distribución normal, se estimaron las medianas y el rango intercuartílico dentro de las categorías del hemocultivo. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro–Wilk ( $p > 0.05$ ).

Para analizar las relaciones bivariadas entre los datos clínicos sugestivos de sepsis neonatal tardía y el diagnóstico confirmado por hemocultivo, se utilizó la prueba de ji cuadrada para variables categóricas y la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de cinco. Para las variables cuantitativas con distribución normal se empleó la prueba t de Student, y para aquellas sin distribución normal se utilizó la prueba U de Mann–Whitney. Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión logística, en el cual la variable dependiente fue la presencia de sepsis neonatal tardía, y las variables independientes incluyeron tanto las características clínicas como los biomarcadores de fase aguda.

Se construyeron curvas ROC para evaluar la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores de fase aguda. Debido al tamaño reducido de la muestra, se estableció un nivel de significancia estadística de 0.10.

Los datos se procesaron manualmente y se analizaron con el apoyo de los programas estadísticos SPSS y Stata versión 17.

## **VI.6 Consideraciones éticas**

El presente estudio fue sometido a evaluación y aprobación por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, con el objetivo de cumplir con los principios éticos y garantizar la integridad, seguridad y bienestar de los pacientes. A continuación, se describen las medidas implementadas para asegurar el respeto a la privacidad y confidencialidad de la información:

### **1. Confidencialidad de los datos**

Todos los datos obtenidos de los expedientes clínicos fueron tratados con estricta confidencialidad. Únicamente el equipo de investigación autorizado tuvo acceso a la información.

Los datos personales, tales como nombres, direcciones y cualquier otro elemento que pudiera permitir la identificación de los pacientes, fueron codificados y anonimizados con la finalidad de proteger su identidad.

### **2. Uso y divulgación de la información**

Los resultados del estudio se presentarán de forma agregada y anónima, sin revelar la identidad de los participantes. Cualquier publicación o presentación de los resultados se realizará de manera que no sea posible identificar a ningún individuo.

La información se utilizó exclusivamente para los fines del estudio y no fue compartida con terceros ajenos al equipo de investigación sin la autorización correspondiente.

### **3. Revisión ética**

El estudio fue revisado y aprobado por los comités correspondientes, asegurando que todos los procedimientos cumplieran con las normativas éticas y legales vigentes.

Asimismo, los comités supervisaron el desarrollo del estudio para garantizar el respeto de los derechos, la privacidad y la confidencialidad de los pacientes en todo momento.

### **4. Minimización de riesgos**

El estudio fue diseñado de manera que se minimizara cualquier riesgo potencial para los pacientes.

Con la implementación de estas medidas, el estudio cumple con los principios éticos y las disposiciones legales aplicables, asegurando el respeto a la privacidad, la dignidad y los derechos de los pacientes durante todo el proceso de investigación.

De acuerdo con lo establecido en el artículo 17, fracción II, de la Ley General de Salud, la presente investigación se clasificó como sin riesgo para los participantes; por lo tanto, no fue necesario desarrollar medidas adicionales de bioseguridad.

## VII. RESULTADOS

Los resultados referidos a continuación están basados en la tabla 1.

La población de estudio estuvo conformada por 33 pacientes; 19 de sexo masculino (57.6%) y 14 de sexo femenino (42.4%). El promedio de edad gestacional fue de 33.1 semanas ( $\pm 3.5$  DE), con un rango de 28 a 41.2 semanas. La mediana de peso al nacimiento fue de 1500 g (RI: 825) y la mediana de edad al momento del inicio de la sospecha clínica de SET fue de 9 días de vida extrauterina (RI: 8).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se observó que 6 pacientes (18.2%) presentaron fiebre, mientras que 27 (81.8%) se mantuvieron eutérmicos. Al evaluar la frecuencia cardiaca, se identificó taquicardia en 4 pacientes (12.1%); los 29 restantes (87.9%) presentaron valores dentro de rangos normales.

Cambios en la coloración de la piel se documentaron en 6 pacientes (18.2%), en tanto que 27 (81.8%) no mostraron alteraciones en este parámetro. No se registraron casos con datos de dificultad respiratoria (0%). Dos pacientes (6.1%) presentaron episodios de vómito, mientras que 31 (93.9%) no reportaron síntomas gastrointestinales.

Respecto a la presencia de apneas, 11 pacientes (33.3%) las presentaron, a diferencia de 22 (66.7%) que no mostraron este hallazgo. En cuanto a los biomarcadores, se identificó leucopenia en 3 pacientes (9.09%), leucocitosis en 6 (18.18%) y una cuenta leucocitaria normal en 24 (72.73%).

Al evaluar la glucosa sérica, 4 pacientes (12.2%) mostraron hipoglucemia, 4 (12.1%) hiperglucemia y 24 (75.8%) no presentaron alteraciones. Con respecto a la cuenta plaquetaria, se observó trombocitopenia en 12 pacientes (36.4%), trombocitosis en 2 (6.1%) y valores normales en 19 (57.6%).

Por último, en la determinación de proteína C reactiva (PCR), 24 pacientes (72.7%) mostraron valores dentro de los rangos normales, mientras que 9 (27.3%) presentaron elevación de dicho biomarcador.

Se obtuvo un total de 15 hemocultivos con reporte final positivo, lo que corresponde a una incidencia de sepsis neonatal de inicio tardío del 45.5% durante el periodo de estudio. Entre los pacientes del sexo masculino, 6 de 19 presentaron hemocultivo positivo (31.6%), mientras que en el grupo femenino 9 de 14 pacientes (64.3%) mostraron aislamientos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2 = 3.478$ ,  $p = 0.062$ ).

La media de edad gestacional en los pacientes con hemocultivo positivo fue de 31.7 semanas ( $\pm 3.67$  DE). Las diferencias en comparación con el grupo sin aislamiento fueron estadísticamente significativas ( $t = -2.128$ ,  $p = 0.041$ ).

Con respecto al peso al nacimiento, la mediana en los pacientes con hemocultivo positivo

fue de 1420 g (RI: 535), observándose diferencias estadísticamente significativas ( $U = -1.989$ ,  $p = 0.046$ ).

En cuanto a los días de vida extrauterina, se obtuvo una mediana de 12 días (RI: 4) en el grupo con hemocultivo positivo, con un valor  $p$  estadísticamente significativo de 0.003.

Evaluando las manifestaciones clínicas de sepsis neonatal tardía con respecto al reporte positivo de hemocultivo, de los pacientes que presentaron fiebre, 2 de ellos (33.3%), obtuvieron aislamientos positivos en los hemocultivos. Con lo cual, se obtuvo un valor de  $p$  de 0.66, siendo estadísticamente no significativo.

En los pacientes con taquicardia, 1 caso (25%) presentó aislamiento en el hemocultivo; sin embargo, el valor  $p$  fue de 0.607, por lo que no se consideró estadísticamente significativo. El 100% de los pacientes que presentaron cambios de coloración obtuvieron un hemocultivo positivo, con un valor  $p$  de 0.005, considerado estadísticamente significativo.

Dado que ningún paciente presentó datos de dificultad respiratoria, tampoco se identificaron aislamientos positivos en este grupo. Todos los pacientes que presentaron vómitos obtuvieron hemocultivos positivos; no obstante, el valor  $p$  fue de 0.199, sin significancia estadística. En el grupo con presencia de apnea, el 63.6% presentó hemocultivo positivo, con un valor  $p$  de 0.163, lo cual tampoco resultó estadísticamente significativo.

Respecto a la cuenta leucocitaria, el 54.17% de los pacientes con valores normales presentó hemocultivo positivo. En el grupo con leucopenia no se obtuvo crecimiento microbiológico, mientras que entre los pacientes con leucocitosis el 33.3% presentó un aislamiento positivo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $F = 2.836$ ,  $p = 0.232$ ).

En relación con la glucosa sérica, el 50% de los pacientes con hipoglucemia presentó un hemocultivo positivo. En el grupo con normoglucemia, el 40% mostró aislamiento, mientras que entre los pacientes con hiperglucemia el 75% presentó desarrollo microbiológico. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.524$ ).

En cuanto a la cuenta plaquetaria, el 41.4% de los pacientes con trombocitopenia presentó hemocultivo positivo. Entre quienes tenían valores normales, el 47.4% mostró crecimiento microbiológico, y en el grupo con trombocitosis el 50% presentó aislamiento. No se identificó significancia estadística ( $F = 0.114$ ,  $p = 1.0$ ).

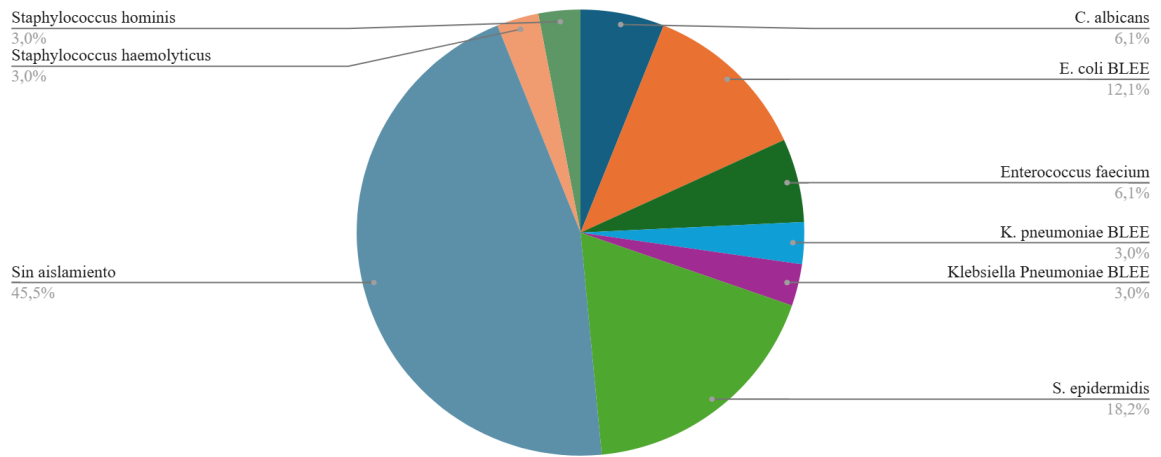
Por otro lado, el 77.8% de los pacientes con elevación de proteína C reactiva (PCR) presentó hemocultivo positivo. En este caso, las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $F = 5.215$ ,  $p = 0.047$ ).

Con base en lo anterior, los hallazgos clínicos sugestivos de sepsis neonatal tardía más frecuentes fueron los cambios de coloración, los vómitos y la presencia de apnea.

Finalmente, el microorganismo patógeno aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus*

epidermidis, identificado en el 18.18% de los casos (Gráfica 1).

#### Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos



**Gráfica 1. Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos**

<b>Tabla 1. Distribución de las características de los recién nacidos por hemocultivo.</b>								
	<b>Muestra</b>		<b>Positivo</b>		<b>Negativo</b>		<b>Coficiente</b>	<b>Valor p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
<b>Hemocultivo</b>	33	100	15	45.5%	18	54.5%		
<b>Sexo</b>								
Hombre	19	57.6%	6	31.6%	13	68.4%	3.478 <sup>a</sup>	.062
Mujer	14	42.4%	9	64.3%	5	35.7%		
<b>Leucocitos</b>								
Normal	24	72.73%	13	54.17%	11	45.83%	2.836 <sup>b</sup>	.232
Leucopenia	3	9.09%	0	0%	3	100%		
Leucocitosis	6	18.18	2	33.33%	4	66.67%		
<b>Glucosa</b>								
Hipoglucemia	4	12.2%	2	50%	2	50%	1.742 <sup>b</sup>	.524
Normoglucemia	25	75.8%	10	40%	15	60%		
Hiperglucemia	4	12.1%	3	75%	1	25%		
<b>Plaquetas</b>								
Trombocitopenia	12	36.4%	5	41.4%	7	52.6%	.114 <sup>b</sup>	1.000
Plaquetas normales	19	57.6%	9	47.4%	10	52.6%		
Trombocitosis	2	6.1%	1	50%	1	50%		
<b>Fiebre</b>								
Sí	6	18.2%	2	33.3%	4	66.7	.435 <sup>b</sup>	.665
No	27	81.8%	13	48.1%	14	51.9%		
<b>Taquicardia</b>								
Sí	4	12.1%	1	25%	3	75%	.768 <sup>b</sup>	.607
No	29	87.9%	15	45.5%	18	54.5%		
<b>Cambios de coloración</b>								
Sí	6	18.2%	6	100%	0	0%	8.800 <sup>b</sup>	.005
No	27	81.8%	9	33.3%	18	66.7%		
<b>Dificultad respiratoria</b>								
Sí	0	0%	0	0%	0	0%	-	-
No	33	100%	15	45.5%	18	54.5%		
<b>Vómito</b>								
Sí	2	6.1%	2	100%	0	0%	2.554 <sup>b</sup>	.199
No	31	93.9%	13	41.9%	18	58.1%		
<b>Apnea</b>								
Sí	11	33.3%	7	63.6%	4	36.4%	2.200 <sup>b</sup>	.163
No	22	66.7%	8	36.4%	14	63.6%		
<b>PCR</b>								
Normal	24	72.7%	8	33.3%	16	66.7%	5.215 <sup>b</sup>	.047
PCR elevada	9	27.3%	7	77.8%	2	22.2%		
			<b>Positivo</b>		<b>Negativo</b>			
	<b>Tendenci a central</b>	<b>Dispersió n</b>	<b>Tendenci a central</b>	<b>Dispersió n</b>	<b>Tendenci a central</b>	<b>Dispersió n</b>	<b>Coficiente</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad gestacional</b>	33.12 <sup>c</sup>	3.5 <sup>e</sup>	31.7 <sup>c</sup>	3.67 <sup>e</sup>	34.25 <sup>c</sup>	3 <sup>e</sup>	-2.128 <sup>h</sup>	0.041
<b>Peso al nacer</b>	1500 <sup>d</sup>	825 <sup>f</sup>	1420 <sup>d</sup>	535 <sup>f</sup>	1602.5 <sup>d</sup>	825 <sup>f</sup>	-1.989 <sup>i</sup>	0.046
<b>Días de vida</b>	9 <sup>d</sup>	8 <sup>f</sup>	12 <sup>d</sup>	4 <sup>f</sup>	6 <sup>d</sup>	4 <sup>f</sup>	2.891 <sup>i</sup>	0.003

a: chi2, b: prueba exacta de Fisher, c: media aritmética, d: mediana, e= desviación estándar, f: rango intercuartil, h: t de student, i: U de Mann-Whitney.

## Regresión logística

**Tabla 2.** Regresión logística del hemocultivo, marcadores de fase aguda y manifestaciones clínicas

	<b>OR</b>	<b>P valor</b>	<b>IC (95%)</b>
<b>Sexo</b>			
Hombre	<b>Ref.</b>	-	-
Mujer	0.037*	0.053	(0.001, 1.042)
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	0.475**	0.034	(0.238, 0.946)
<b>Peso al nacer en g</b>	1.004***	0.005	(1.001, 1.007)
<b>Días de vida</b>	0.665	0.111	(0.402, 1.098)
<b>Leucocitos</b>			
Normal	<b>Ref.</b>	-	-
Leucopenia	1	<b>(empate)</b>	-
Leucocitosis	22.368*	0.073	(0.747, 669.475)
<b>Glucosa</b>			
Hipoglucemia	<b>Ref.</b>	-	-
Normoglucemia	1973.96***	0.005	(9.377, 415518.4)
Hiperoglucemia	1	<b>(empate)</b>	-
<b>Plaquetas</b>			
Trombocitopenia	<b>Ref.</b>	-	-
Plaquetas normales	0.042*	0.071	(0.001, 1.308)
Trombocitosis	8.03e <sup>-24</sup>	.	.
<b>Fiebre</b>			
Sí	<b>Ref.</b>	-	-
No	2.02e <sup>-14</sup> ***	0.000	(1.17e <sup>-17</sup> , 3.48e <sup>-11</sup> )
<b>Apnea</b>			
Sí	<b>Ref.</b>	-	-
No	4.262	.446	(0.102, 177.517)
<b>PCR</b>			
Normal	<b>Ref.</b>	-	-
PCR elevada	1.07e <sup>-14</sup> ***	0.000	(1.23e <sup>-18</sup> , 9.39e <sup>-11</sup> )

P valor: \*<.10, \*\*<.05, \*\*\*<.01; IC: Intervalos de confianza del 95%

Se observó que el sexo femenino se asoció significativamente con una menor probabilidad de obtener un resultado positivo en el hemocultivo en comparación con el sexo masculino (OR = 0.037; p = 0.053). Asimismo, se identificó que, por cada unidad adicional de edad gestacional, disminuyó de manera significativa la probabilidad de un hemocultivo positivo (OR = 0.475; p = 0.0034).

Al analizar el peso al nacimiento, se encontró que por cada unidad adicional de peso se incrementó la probabilidad de presentar sepsis neonatal tardía (OR = 1.0004; p = 0.005). En cuanto a los días de vida extrauterina, se observó que por cada unidad adicional disminuyó la probabilidad de sepsis neonatal tardía; sin embargo, esta asociación no alcanzó significancia estadística (OR = 0.665; p = 0.111).

La presencia de leucocitosis se asoció con una mayor probabilidad de obtener un hemocultivo positivo en comparación con una cuenta leucocitaria normal (OR = 22.368; p = 0.073). Un comportamiento similar se observó en el grupo con leucopenia; no obstante, no fue posible realizar un cálculo estadístico completo debido a las bajas prevalencias observadas en esta categoría.

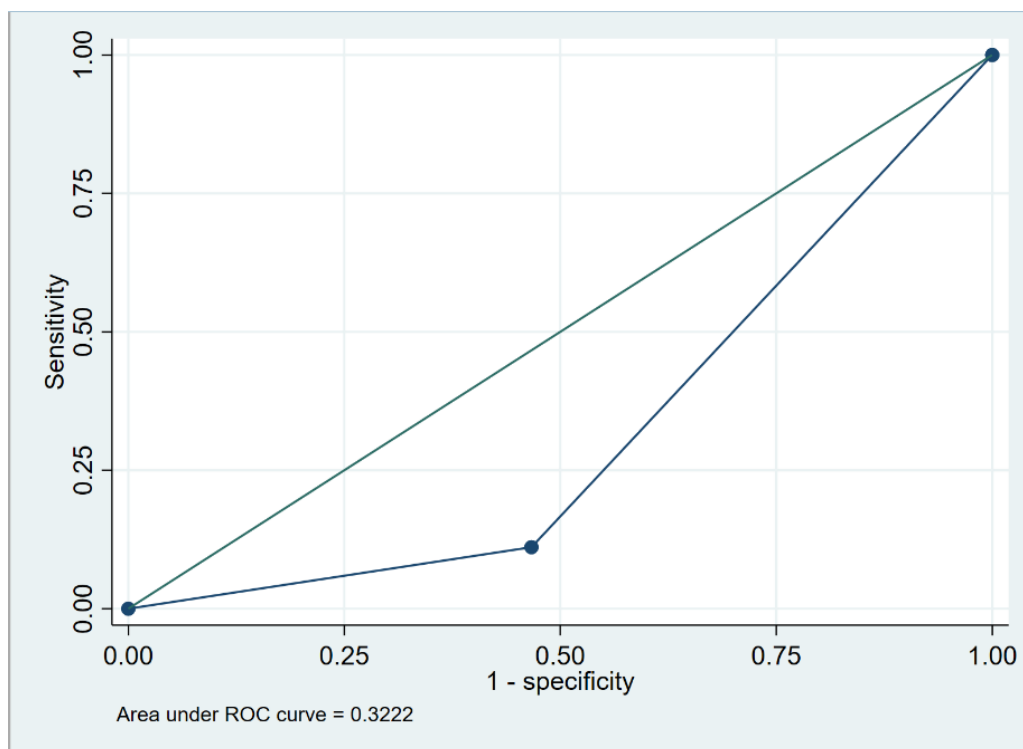
El mantenerse afebril se asoció con una menor probabilidad de presentar un hemocultivo positivo en comparación con la presencia de fiebre (OR =  $2.02 \times 10^{-14}$ ; p < 0.001).

Respecto a la cuenta plaquetaria, se identificó que los valores normales se relacionaron con una menor probabilidad de sepsis neonatal tardía en comparación con la trombocitopenia (OR = 0.0042; p = 0.071). Un patrón similar se observó en el grupo con trombocitosis; sin embargo, nuevamente no fue posible completar el análisis estadístico debido al tamaño reducido de la muestra.

La ausencia de apneas se asoció con una mayor probabilidad de sepsis neonatal tardía al compararse con la presencia de apneas; no obstante, esta asociación no fue estadísticamente significativa (OR = 4.262; p = 0.446).

Finalmente, se encontró que la elevación de la proteína C reactiva (PCR) se asoció significativamente con una menor probabilidad de obtener un resultado positivo en el hemocultivo en comparación con valores normales de este biomarcador (OR =  $1.07 \times 10^{-14}$ ; p < 0.001).

**Gráfica 2. Curva de ROC de PCR por Hemocultivo**



**Tabla 3. Análisis ROC de PCR por Hemocultivo.**

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
0.322	0.076	(0.171, 0.472)	
Sensibilidad y especificidad del PCR para Hemocultivo			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Normal	100%	0%	54.55%
PCR elevada	11.11%	53.33%	30.30%

El análisis de la curva ROC para la proteína C reactiva (PCR) elevada en la predicción de hemocultivos positivos mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.322 (IC 95%: 0.171–0.472), lo que indica una capacidad discriminativa muy limitada e incluso inferior al azar. La sensibilidad y especificidad obtenidas fueron bajas: para el punto de corte correspondiente a PCR elevada, la sensibilidad fue de 11.1% y la especificidad de 53.3%, con una correcta clasificación global del 30.3%. En contraste, para el valor de PCR dentro de rangos normales se observó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 0%, con una correcta clasificación global del 54.55%.

**Gráfica 3. Curva de ROC de Leucocitos para Hemocultivo**

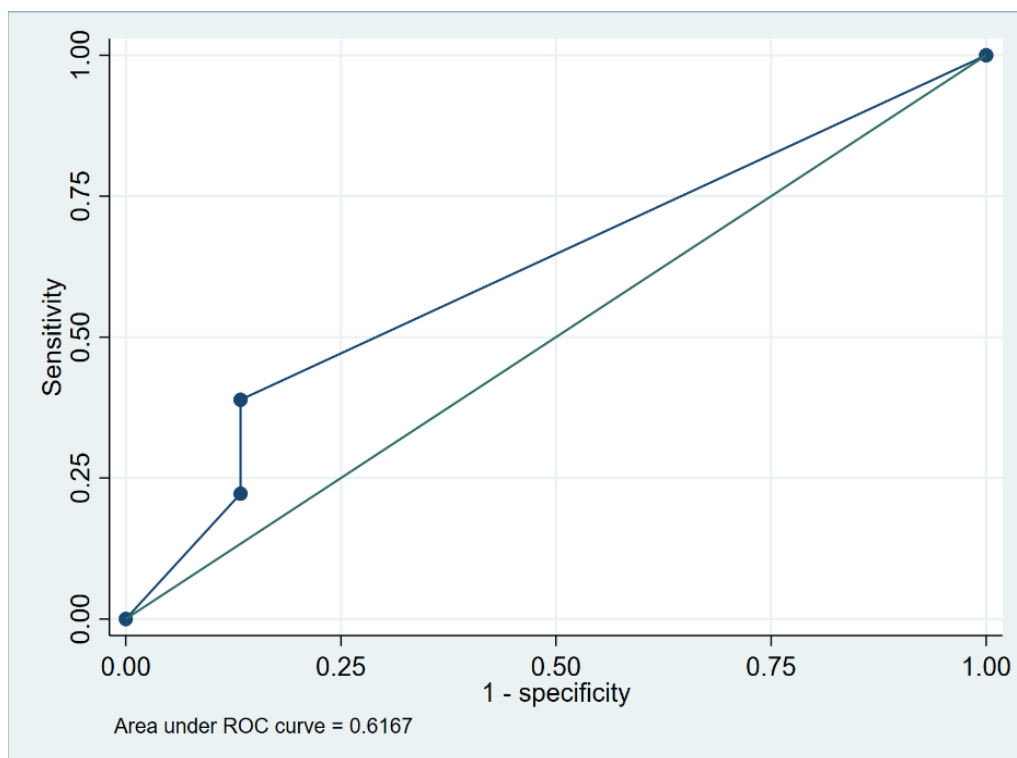


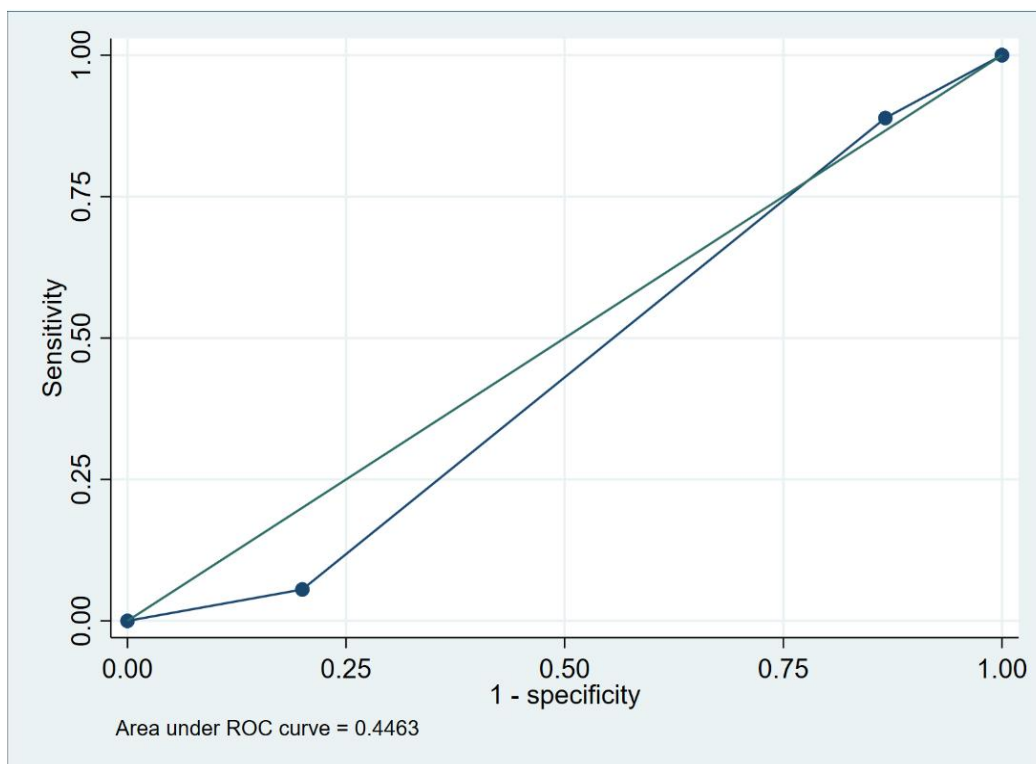
Tabla 4. Análisis ROC de Leucocitos para Hemocultivo.

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
0.616	0.077	(0.465, 0.767)	
Sensibilidad y especificidad de Leucocitos para Hemocultivo			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Normal	100%	0%	54.55%
Leucopenia	38.89%	86.67%	60.61%
Leucocitosis	22.22%	86.67%	51.52%

El análisis de la curva ROC del recuento leucocitario para la predicción de hemocultivos positivos mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.616 (IC 95%: 0.465–0.767), lo que refleja una capacidad discriminativa baja, aunque superior al azar. Si bien este valor no alcanza niveles óptimos, sugiere que el recuento leucocitario podría tener una utilidad limitada en la diferenciación de pacientes con hemocultivo positivo.

Al evaluar los puntos de corte, la leucopenia mostró una sensibilidad del 38.9% y una especificidad del 86.7%, con una correcta clasificación global del 60.61%. En contraste, la leucocitosis presentó una sensibilidad menor (22.2%) pero conservó la misma especificidad (86.7%), con una correcta clasificación del 51.5%. Por otro lado, una cuenta leucocitaria normal mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 0%.

**Gráfica 4. Curva de ROC de Glucosa para Hemocultivo**



**Tabla 5. Análisis ROC de Glucosa para Hemocultivo.**

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
.446	0.080	(0.287, 0.604)	
Sensibilidad y especificidad de Glucosa para Hemocultivo			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Hipoglucemia	100%	0%	54.5%
Normal	88.89%	13.3%	54.5%
Hiper glucemia	5.5%	80%	39.3%

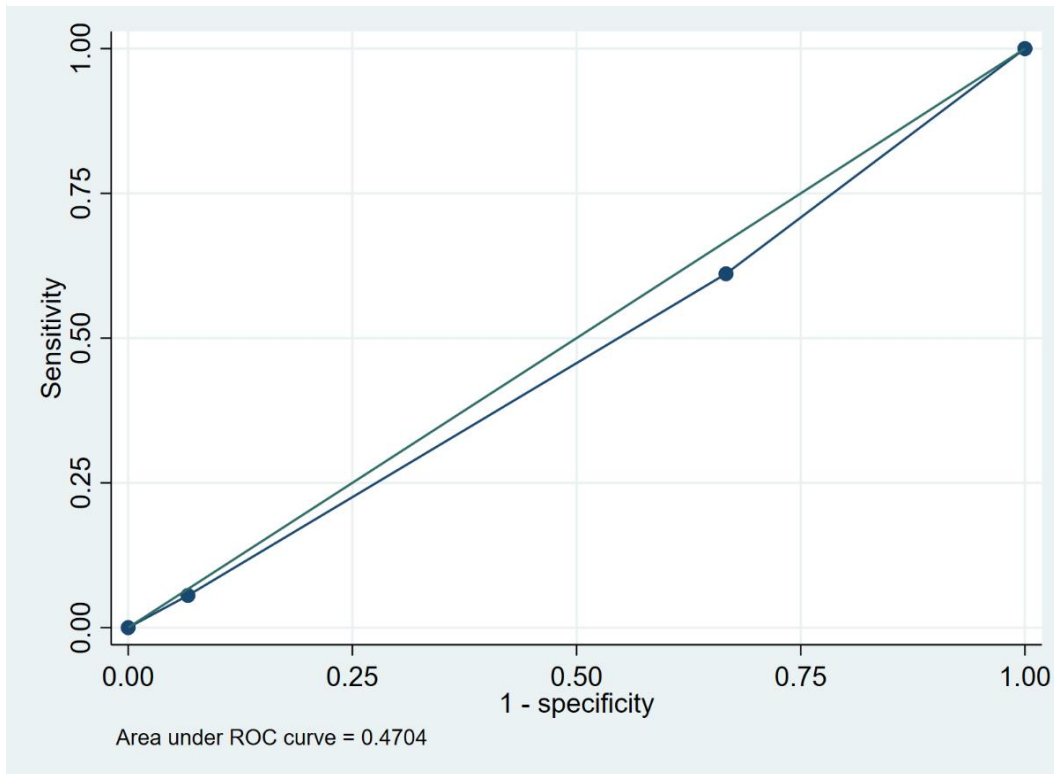
El análisis de la curva ROC de la glucosa como predictor de hemocultivo positivo mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.446 (IC 95%: 0.287–0.604). Este valor es menor a 0.5, lo que indica que la glucosa no posee capacidad discriminativa adecuada y que, en este contexto, su desempeño es incluso inferior al azar.

En cuanto a los puntos de corte, la determinación de glucosa dentro de rangos normales presentó una sensibilidad elevada (88.9%), pero con una especificidad muy baja (13.3%), lo que sugiere que identifica la mayoría de los casos positivos, aunque con escasa capacidad para detectar verdaderos negativos. En contraste, la hiperglucemia mostró una especificidad del 80%, pero una sensibilidad extremadamente baja (5.5%), lo que indica que detecta a muy pocos pacientes con sepsis neonatal tardía. Por otro lado, la hipoglucemia presentó una

sensibilidad del 100% y una especificidad del 0%, identificando la totalidad de los casos positivos, pero sin capacidad para discriminar verdaderos negativos.

La correcta clasificación global fue de 54.5% tanto para hipoglucemia como para normoglucemia, mientras que para hiperglucemia fue de 39.3%.

**Gráfica 5. Curva de ROC de Plaquetas por Hemocultivo**



**Tabla 6. Análisis ROC de Plaquetas para Hemocultivo.**

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
.470	0.090	(0.292, 0.647)	
Sensibilidad y especificidad de las Plaquetas para Hemocultivo			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Trombocitopenia	100%	0%	54.5%
Normal	61.1%	33.3%	48.4%
Trombocitosis	5.5%	93.3%	45.5%

El análisis de la curva ROC del recuento plaquetario para la predicción de hemocultivos positivos mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.470 (IC 95%: 0.292–0.647). Este valor es inferior a 0.5, lo que indica que el recuento plaquetario no presenta capacidad discriminativa adecuada y que su desempeño es equivalente al azar.

Respecto a los puntos de corte, la trombocitopenia presentó una sensibilidad del 100% y una especificidad nula (0%), con una correcta clasificación global del 54.5%, insuficiente para fines diagnósticos. En contraste, la trombocitosis mostró una especificidad elevada (93.3%), pero con una sensibilidad mínima (5.5%), lo que implica que identifica la mayoría de los verdaderos negativos, aunque detecta muy pocos casos positivos; su correcta clasificación global fue del 45.5%. Por otro lado, el recuento plaquetario dentro de rangos normales mostró una sensibilidad del 61.1% y una especificidad del 33.3%, con una correcta clasificación global del 48.4%.

## VIII. DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos durante esta investigación se encontró que el sexo masculino se asoció con una mayor probabilidad de presentar sepsis de inicio tardío, lo cual se encuentra ampliamente documentado en la literatura. Tal es el caso de un metanálisis realizado por Poquioma A. et al. (2022), en el que se identificó al sexo masculino como un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal de inicio tardío (34).

Al analizar la edad gestacional, se observó que, por cada unidad de aumento en esta, existe una menor probabilidad de presentar sepsis neonatal tardía. De manera similar a lo observado con el sexo, esta asociación se encuentra ampliamente documentada en la literatura médica, ya que es bien conocido que la prematurez constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta enfermedad. Rubio Mora et al. (2024) realizaron un análisis retrospectivo en un hospital de tercer nivel en Madrid, España, en el cual encontraron que hasta el 64.81 % de los casos de sepsis ocurrieron en neonatos prematuros (35).

Los resultados obtenidos respecto al peso al nacer en nuestro estudio difieren de lo descrito en la literatura, ya que en la mayoría de los estudios disponibles se ha encontrado que, a menor peso al nacimiento, mayor es el riesgo de desarrollar sepsis neonatal tardía. En el presente estudio, por el contrario, se observó que un mayor peso al nacimiento se asoció con una probabilidad aumentada de presentar sepsis neonatal tardía, dicha discrepancia probablemente esté influenciada por el tamaño tan pequeño de la muestra. Para ejemplificar lo previamente señalado, Ramadhika M. et al. (2024) realizaron un análisis retrospectivo en el que encontraron que el 67.6 % de los recién nacidos con sepsis neonatal de inicio tardío presentaban un peso al nacer menor de 2500 g (36).

La leucocitosis ha sido ampliamente utilizada como un marcador de fase aguda y predictor de sepsis neonatal, a pesar de que no se cuenta con evidencia suficientemente sólida que respalde dicha práctica. Hameed A. et al. realizaron una investigación observacional prospectiva en Pakistán, en la cual observaron leucocitosis en el 25 % de los neonatos con cultivo positivo para sepsis neonatal tardía, en comparación con el 9.3 % de aquellos con cultivo negativo, encontrando una asociación significativa ( $p = 0.032$ ). (37) En nuestro estudio, se observó que la presencia de leucocitosis se asoció con una mayor probabilidad de presentar un hemocultivo positivo en comparación con una cuenta leucocitaria normal. Sin embargo, a pesar de coincidir con lo descrito en la literatura, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido al reducido tamaño de la muestra.

Al evaluar el estado glucémico de los neonatos incluidos en el estudio, se observó que la presencia de normoglucemia se asoció con un riesgo incrementado de desarrollar sepsis neonatal tardía, en comparación con aquellos que presentaron hipoglucemia. Este hallazgo contrasta con lo descrito en estudios previos, en los cuales las alteraciones en la glucosa —ya sea hipo o hiperglucemia— se han asociado con una mayor probabilidad de sepsis neonatal tardía y con un incremento en la mortalidad, en comparación con la normoglucemia.

Lo anterior probablemente podría explicarse porque se desconoce el momento exacto en que se realizó la determinación de glucosa en los pacientes incluidos en el estudio; esta medición pudo haberse efectuado en neonatos que recibían nutrición parenteral y/o enteral, posterior a una punción venosa traumática o bajo otras condiciones que modifican transitoriamente los valores glucémicos.

Islam M. S. et al. (2017), en un estudio observacional prospectivo, encontraron que la mortalidad fue mayor en pacientes hipoglucémicos en comparación con los normoglucémicos; sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística. En contraste, los pacientes hiperglucémicos presentaron una diferencia estadísticamente significativa en comparación con los normoglucémicos (38).

Al analizar la curva térmica, en nuestro estudio se observó que mantenerse eutérmico representa un riesgo disminuido de presentar sepsis neonatal de inicio tardío en comparación con presentar fiebre. Este hallazgo concuerda con lo descrito en la literatura, donde múltiples investigaciones han identificado a la fiebre como un factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis neonatal tardía. Tal es el caso de un estudio transversal llevado a cabo por Islam D. M. O., en el cual se identificó a la fiebre como un signo clásico, presente en 76 de los 100 pacientes evaluados (39).

De manera concordante con la literatura, también se encontró una asociación entre una cuenta plaquetaria normal y un riesgo disminuido de desarrollar sepsis neonatal tardía. Goyal S. et al. (2024) describen en su estudio la presencia de trombocitopenia en 22.5 % de los neonatos incluidos, encontrando además una asociación estadísticamente significativa entre trombocitopenia y sepsis neonatal de inicio tardío (40).

Los episodios de apnea han sido considerados una manifestación clínica típica en pacientes con sepsis neonatal tardía. Kausch S. L. et al. (2024) describen en su estudio que la frecuencia de episodios de apnea aumentó previo al diagnóstico de sepsis (41). Sin embargo, en nuestro estudio se observó lo contrario: la ausencia de eventos de apnea se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar sepsis. No obstante, la literatura es consistente al señalar que la

presencia de episodios de apnea constituye un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. Es probable que el tamaño de la muestra haya influido en la obtención de resultados discrepantes en comparación con la evidencia científica actualmente disponible.

La PCR ha sido un biomarcador ampliamente debatido. Diversos autores señalan que carece de utilidad clínica, al grado de preferir destinar el volumen de muestra disponible a asegurar una cantidad adecuada para la toma del hemocultivo. Por otro lado, existen investigaciones que sí respaldan su utilidad. Beltempo M. et al. (2018) realizaron una cohorte retrospectiva de cinco años en la que encontraron una sensibilidad de hasta 84 % cuando la PCR se mide a las 24 horas del inicio de la sospecha de sepsis neonatal de inicio tardío (42).

En nuestro estudio, la PCR elevada se asoció con una menor probabilidad de presentar sepsis. El tamaño reducido de la muestra, la ausencia de determinación mediante PCR ultrasensible y la realización de mediciones en distintos equipos de laboratorio podrían haber influido en las discrepancias observadas en este biomarcador.

En nuestro estudio, al analizar la curva ROC de la PCR para la predicción de hemocultivo positivo, se observó que una determinación elevada de PCR presentó una sensibilidad y especificidad de 11.11 % y 53.33 %, respectivamente, con una correcta clasificación del 30.30% y un área bajo la curva de 0.32. Estos valores muestran una utilidad clínica limitada, especialmente al compararlos con los resultados obtenidos por Beltempo M. et al. (2018), quienes reportaron una sensibilidad del 88% y un área bajo la curva (AUC) de 0.82 al combinar la determinación de proteína C reactiva a las 24 horas de iniciada la sospecha clínica de sepsis con la biometría hemática completa obtenida al inicio de dicha sospecha (42).

En el caso de la curva ROC de leucocitosis para la predicción de hemocultivo positivo, en nuestro estudio se observó una sensibilidad del 22.22 %, una especificidad del 86.67 % y una correcta clasificación del 51.5%. El área bajo la curva (AUC) fue de 0.616, lo cual resulta insuficiente para considerar un adecuado rendimiento diagnóstico. Khanum A. et al. (2021) reportan en su artículo una sensibilidad y especificidad de 71 % y 66 %, respectivamente, y una correcta clasificación del 68 %; por ello, los autores concluyen que la cuenta leucocitaria tampoco es un marcador adecuado para la detección de sepsis neonatal de inicio tardío (43).

En el presente estudio se identificaron diversos factores asociados al desarrollo de sepsis neonatal tardía. Se encontró concordancia con la literatura en cuanto al sexo masculino, la prematuridad, la fiebre y la presencia de leucocitosis como variables relacionadas con un mayor riesgo de esta patología. No obstante, se observaron hallazgos discordantes en relación con el peso al nacimiento, el estado glucémico, la presencia de apnea, la trombocitosis y los valores

elevados de proteína C reactiva, los cuales mostraron asociaciones contrarias a lo descrito en estudios previos. Es posible que el tamaño de la muestra, las características particulares de la población analizada y las limitaciones metodológicas inherentes al diseño del estudio expliquen estas discrepancias.

A pesar de las diferencias encontradas, los hallazgos de este estudio resaltan la complejidad de la sepsis neonatal tardía y la necesidad de evitar basar el diagnóstico en un solo parámetro clínico o de laboratorio. Por el contrario, se requiere integrar múltiples variables y mantener una vigilancia estrecha del paciente. Asimismo, estos resultados subrayan la importancia de realizar investigaciones con muestras más amplias y metodologías más robustas, que permitan esclarecer el verdadero valor de los factores identificados en esta investigación. Todo ello con el fin de optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas en beneficio de los recién nacidos.

## **IX. CONCLUSIÓN**

En resumen, en el presente trabajo encontramos que la elevación de la cuenta leucocitaria y los niveles normales de glucosa sérica pueden considerarse biomarcadores predictores de SET.

Debido a las grandes discrepancias observadas en biomarcadores clásicamente utilizados como predictores de SET (por ejemplo, la PCR), se plantea la posibilidad de que, a partir de este estudio, se realicen investigaciones empleando determinaciones de PCR ultrasensible. Esta técnica permite detectar cantidades menores de proteína y puede obtenerse a pie de cama, lo que mejoraría el rendimiento diagnóstico de la prueba y enriquecería las investigaciones en las que se utilice.

Al comparar los resultados obtenidos con los de estudios previos de temática similar, se identificó una importante área de oportunidad en materia de investigación. Se observó que la determinación de biomarcadores predictores de SET (biometría hemática y PCR) al inicio de la sospecha clínica y veinticuatro horas después mejora tanto la sensibilidad como la especificidad de ambas pruebas, de manera individual y en conjunto. Por ello, se invita a las futuras generaciones de residentes a realizar nuevas investigaciones que incorporen otros biomarcadores de importancia (por ejemplo, procalcitonina), combinaciones de biomarcadores utilizados en esta investigación y una mayor variedad de manifestaciones clínicas, con la finalidad de enriquecer el abordaje diagnóstico de SET y mejorar las prácticas clínicas en el hospital sede del presente estudio.

## **X. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Este estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, el tamaño reducido de la muestra limitó la representatividad de algunas manifestaciones clínicas, como cambios de coloración o dificultad respiratoria, cuya baja o nula prevalencia impidió su inclusión en el análisis multivariado mediante regresión logística. Esto restringe la capacidad del modelo para evaluar adecuadamente el efecto de estas variables.

Asimismo, el diseño transversal del estudio introduce un sesgo de supervivencia, ya que no permite observar la evolución temporal de los pacientes ni determinar si las características registradas precedieron o fueron consecuencia del estado clínico al momento de la evaluación. Debido a esta naturaleza puntual del análisis, el estudio carece de seguimiento longitudinal.

Por último, el alcance metodológico del estudio no permite establecer relaciones causales. Los hallazgos se limitan a asociaciones estadísticas observadas en el momento de la recolección de datos, por lo que deben interpretarse con cautela y no pueden extrapolarse como evidencia de causalidad.

## **XI. REFERENCIAS**

1. Althagafi TH, Alharbi MA, Bamarhool AN, Almajed ZD, Natto LH, Aljohani IK, et al. Etiology and risk factors of early and late onset neonatal sepsis. *Int J Community Med Public Health* [Internet]. 2021;9(1):486. doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20214840.
2. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10104):1770–80. doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
3. Perkins BS, Brandon DH, Kahn DJ. Development of a novel assessment tool and Code Sepsis checklist for neonatal late-onset sepsis. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 2022;22(1):6–14. doi.org/10.1097/ANC.0000000000000896.
4. Vázquez LN, Mussi-Pinhata MM, Vozza L, Altchek J, Moscatelli G, Moroni S, et al. Guías latinoamericanas de infecciones congénitas y perinatales de la Sociedad latinoamericana de infectología pediátrica (SLIPE). Parte I. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2024;41(1):60–105. doi.org/10.4067/s0716-10182024000100060.
5. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S, et al. Suspected neonatal sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *Neoreviews* [Internet]. 2020;21(8):e505–34. doi.org/10.1542/neo.21-8-e505.
6. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. Guía de Evidencias y Recomendaciones. Guía de Práctica Clínica. México: CENETEC; 2019. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-283-19/ER.pdf>. Consulta: 24 abril 2025.
7. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal sepsis. *SiSli Etfal Hastan Tip Bul / Med Bull Sisli Hosp* [Internet]. 2020;54(2):142–58. doi.org/10.14744/SEMB.2020.00236.
8. Flannery DD, Edwards EM, Coggins SA, Horbar JD, Puopolo KM. Late-onset sepsis among very preterm infants. *Pediatrics* [Internet]. 2022;150(6). doi.org/10.1542/peds.2022-058813 8.
9. Ortiz de Zárate M, Sáenz C, Cimbaro Canella R, Díaz M, Mucci J, Dinerstein A, et al. Prevalence of microbiologically confirmed neonatal sepsis at a maternity center in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2023;121(3):e202202779. doi.org/10.5546/aap.2022-02779.eng 9.
10. Saltigeral P, Avedaño P. Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el “Hospital Infantil Privado”. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*. 2007;(80):99–105. 10. Gomella TL, Cunningham MD.
11. Gomella’s neonatology, eighth edition. 8a ed. Tata McGraw-Hill Education; 2020.

12. Klinger G, Bromiker R, Zaslavsky-Paltiel I, Klinger S, Sokolover N, Lerner-Geva L, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants. *Pediatrics* [Internet]. 2023;152(5). doi.org/10.1542/peds.2023-062223.
13. Mohammad A, Jouni O. The risk factors for the occurrence of late-onset sepsis among the admitted patients in neonatal intensive care unit at tishreen university hospital. *Int J Med Sci* [Internet]. 2023;10(6):62–6. doi.org/10.14445/23939117/ijms-v10i6p110.
14. Parvin R, Afroze S, Ferdoucy SA, Rahman K, Bashir AK, Sultana R. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in special care neonatal unit of a tertiary care hospital in Bangladesh. *J Bangladesh Coll Phys Surg* [Internet]. 2022;40(4):257–62. doi.org/10.3329/jbcps.v40i4.61885.
15. Raturi A, Chandran S. Neonatal sepsis: Aetiology, pathophysiology, diagnostic advances and management strategies. *Clin Med Insights Pediatr* [Internet]. 2024;18:11795565241281337. doi.org/10.1177/11795565241281337.
16. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2021;48(2):215–27. doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.012.
17. De Rose, D. U., Lazzareschi, I., Serrao, F., Maggio, L., Coppola, M., Hindocha, H., Vento, G., & Gallini, F. (2020). Therapeutic hypothermia and leukocytosis in newborns: An unusual association: An unusual association. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 42(8), e759–e761. doi.org/10.1097/MPH.0000000000001648.
18. Anderson, C. C., Kapoor, S., & Mark, T. E. (Eds.). (2024). *Manual Harriet Lane de Pediatría: Manual Para Residentes de Pediatría* (23a ed.). Elsevier.
19. 18. Shah, J., Balasubramaniam, T., Yang, J., & Shah, P. S. (2022). Leukopenia and neutropenia at birth and sepsis in preterm neonates of <32 weeks' gestation. *American Journal of Perinatology*, 39(9), 965–972. doi.org/10.1055/s-0040-1721133.
20. Leibovitch L, Zohar H, Gavri-Beker A, Goshen A, Strauss T. Mean platelet volume in preterm infants as a predictor of late-onset neonatal sepsis: a retrospective comparative study. *BMJ Paediatr Open* [Internet]. 2024;8(1). doi.org/10.1136/bmjpo-2024-002698.
21. Babji NS, Jayasheel A, Veerapu N. Thrombocytopenia and thrombocytosis as a predictor of neonatal sepsis: a hospital-based cross-sectional study. *Int J Contemp Pediatr* [Internet]. 2021; doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20211405.
22. Parvathi KSL, Soma SK, Thanda P. Incidence of glucose level abnormalities in neonatal sepsis and its association with mortality. *Int J Contemp Pediatr* [Internet]. 2020;7(12):2280. doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20205005.

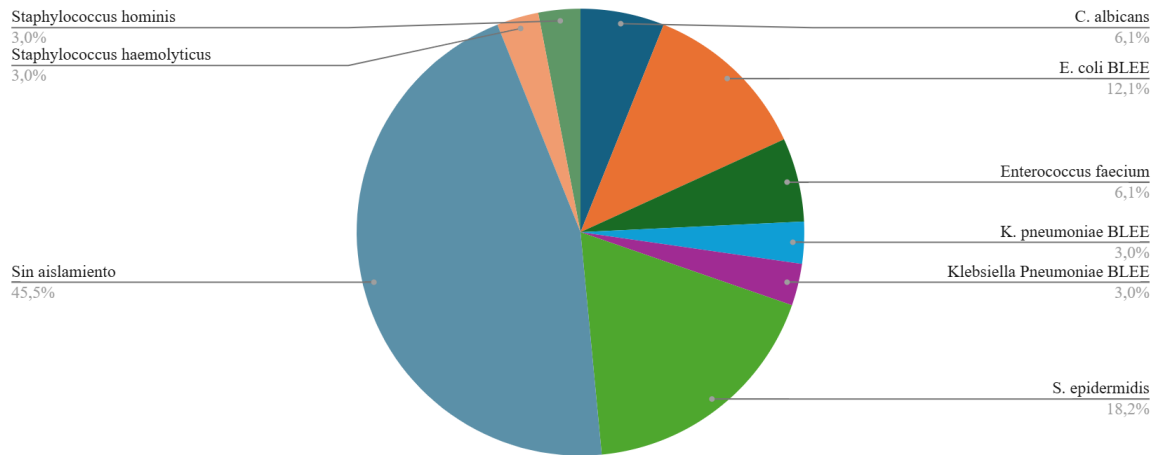
23. Kumar KR, Shah SJ, Fayyad RM, Turla TM, O'Sullivan LM, Wallace B, et al. Association between hypoglycemia and the occurrence of early onset sepsis in premature infants. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2023;12(Supplement\_2):S28–36. doi.org/10.1093/jpids/piad067.
24. Gupta BK, Gupta BK, Shrivastava AK, Chetri P. Glycemic status and its effect in Neonatal Sepsis - A prospective study in a Tertiary Care Hospital in Nepal. *J Adv Pediatr Child Health* [Internet]. 2019;2(1):015–9. doi.org/10.29328/journal.japch.1001006.
25. Bjerkhaug, A. U., Granslo, H. N., & Klingenberg, C. (2021). Metabolic responses in neonatal sepsis-A systematic review of human metabolomic studies. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992), 110(8), 2316–2325. doi.org/10.1111/apa.15874.
26. Coggins SA, Glaser K. Updates in late-onset sepsis: Risk assessment, therapy, and outcomes. *Neoreviews* [Internet]. 2022;23(11):738–55. doi.org/10.1542/neo.23-10-e738.
27. Rubio-Mora E, Bloise-Sánchez I, Quiles-Melero I, Cacho-Calvo J, Cendejas-Bueno E. Neonatal sepsis: Epidemiology and comparison between preterm and term newborns. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2024. doi.org/10.1016/j.eimc.2024.07.010.
28. Harrison ML, Dickson BFR, Sharland M, Williams PCM. Beyond early- and late-onset neonatal sepsis definitions: What are the current causes of neonatal sepsis globally? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2024;43(12):1182–90. doi.org/10.1097/INF.0000000000004485.
29. Flannery DD, Puopolo KM. Late-onset sepsis. En: *Principles of Neonatology*. Elsevier; 2024. p. 257–60.
28. Gkentzi D, Dimitriou G. Antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit: An update. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 2019;15(1):47–52. doi.org/10.2174/1573396315666190118101953.
30. Gkentzi D, Dimitriou G. Antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit: An update. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 2019;15(1):47–52. doi.org/10.2174/1573396315666190118101953.
31. Adane, T., Worku, M., Tigabu, A., & Aynalem, M. (2022). Hematological abnormalities in culture positive neonatal sepsis. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 13, 217–225. doi.org/10.2147/PHMT.S361188.
32. Raj, M. N., Aradhya, G. H., & Raghooji, C. (2022). A Cross-Sectional Study of Blood Glucose Levels in Neonatal Sepsis and its Outcome in a Tertiary Care Hospital,

- Davangere. Davangere. *International Journal of Preclinical & Clinical Research*, 3(2), 49–55. doi.org/10.51131/IJPCCR/v3i2.22\_32.
33. Aydın, M., Özeren, I., Orman, A., Benli, S., Hakan, N., & Taşkın, E. (2024). Clinical and laboratory features of culture-positive neonatal sepsis: A 5-year single-center experience at tertiary neonatal intensive care unit in turkey. *Journal of Dr Behcet Uz Children s Hospital*, 14(1), 56–64. doi.org/10.4274/jbuch.galenos.2024.34032.
34. Poquioma A, Mosquera W, Loo Valverde M, Roldán L, Vera V, De La Cruz-Vargas JA. Neonatal, maternal and invasive procedures factors associated with late neonatal sepsis in the period 2011-2020 systematic review and meta-analysis. *Rev Fac Med Humana [Internet]*. 2022;22(3):478–88. doi.org/10.25176/rfmh.v22i3.4929.
35. Rubio-Mora E, Bloise-Sánchez I, Quiles-Melero I, Cacho-Calvo J, Cendejas-Bueno E. Neonatal sepsis: Epidemiology and comparison between preterm and term newborns. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2024. doi.org/10.1016/j.eimc.2024.07.010.
36. Ramadhika M, Iskandar SD, Yapiy I, Susanti YE, Wijaya MA, Rohsiswatmo R. Gestational age, birth weight, and blood culture microbial patterns in late-onset neonatal sepsis. *Paediatr Indones [Internet]*. 2024;64(1):51–8. doi.org/10.14238/pi64.1.2024.51-8.
37. Hameed A, Soomro AH, Ahsan S, Chaudhry TA, Khan S, Riaz Q, et al. Diagnostic value of hematological parameters in neonatal sepsis. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation [Internet]*. 2024;2(2 (Health&Rehab)):85–90. http://dx.doi.org/10.71000/ijhr63
38. Islam MS, Mia MAH, Akhter KR, Haque M, Malik MA. Glycemic status and its effect in neonatal sepsis in a tertiary care hospital. *Banglad J Child Health [Internet]*. 2017;40(1):21–5. doi.org/10.3329/bjch.v40i1.31551.
39. Islam DMO, Ahmed DMF, Bhuiyan DMSI, Khayer DMA, Rahman DF. The prevalence and risk factors of late onset neonatal sepsis in SCANU (Special Care Newborn Unit). *Sch J Appl Med Sci [Internet]*. 2023;11(1):149–55. dx.doi.org/10.36347/sjams.2023.v11i01.023.
40. Goyal S, Sharma CM, Kumar R, Mohan N. Platelet count and its indices as diagnostic markers of neonatal sepsis: a cross-sectional study. *Int J Contemp Pediatr [Internet]*. 2024;11(7):951–6. doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20241682.
41. Kausch SL, Lake DE, Di Fiore JM, Weese-Mayer DE, Claire N, Ambalavanan N, et al. Apnea, intermittent hypoxemia, and bradycardia events predict late-onset sepsis in

- infants born extremely preterm. *J Pediatr* [Internet]. 2024;271(114042):114042. doi.org/10.1016/j.jpeds.2024.114042.
42. Beltempo M, Viel-Thériault I, Thibeault R, Julien A-S, Piedboeuf B. C-reactive protein for late-onset sepsis diagnosis in very low birth weight infants. *BMC Pediatr* [Internet]. 2018;18(1):16. doi.org/10.1186/s12887-018-1002-5.
43. Khanum A, Farhan S, Arshad S, Rashid A, Kashif A, Aslam N, et al. Diagnostic accuracy of increased total leucocyte count (TLC) and decreased absolute neutrophil count (ANC) for diagnosis of neonatal sepsis taking culture sensitivity as gold standard. *Ann Pak Inst Med Sci* [Internet]. 2021;17(1):08–11. doi.org/10.48036/apims.v17i1.454.

## XII. ANEXOS

Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos



<b>Tabla 1. Distribución de las características de los recién nacidos por hemocultivo.</b>								
	<b>Muestra</b>		<b>Positivo</b>		<b>Negativo</b>		<b>Coefficiente</b>	<b>Valor p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
<b>Hemocultivo</b>	33	100	15	45.5%	18	54.5%		
<b>Sexo</b>								
Hombre	19	57.6%	6	31.6%	13	68.4%	3.478 <sup>a</sup>	.062
Mujer	14	42.4%	9	64.3%	5	35.7%		
<b>Leucocitos</b>								
Normal	24	72.73%	13	54.17%	11	45.83%	2.836 <sup>b</sup>	.232
Leucopenia	3	9.09%	0	0%	3	100%		
Leucocitosis	6	18.18	2	33.33%	4	66.67%		
<b>Glucosa</b>								
Hipoglucemia	4	12.2%	2	50%	2	50%	1.742 <sup>b</sup>	.524
Normoglucemia	25	75.8%	10	40%	15	60%		
Hiperglucemia	4	12.1%	3	75%	1	25%		
<b>Plaquetas</b>								
Trombocitopenia	12	36.4%	5	41.4%	7	52.6%	.114 <sup>b</sup>	1.000
Plaquetas normales	19	57.6%	9	47.4	10	52.6%		
Trombocitosis	2	6.1%	1	50%	1	50%		
<b>Fiebre</b>								
Sí	6	18.2%	2	33.3%	4	66.7	.435 <sup>b</sup>	.665
No	27	81.8%	13	48.1%	14	51.9%		
<b>Taquicardia</b>								
Sí	4	12.1%	1	25%	3	75%	.768 <sup>b</sup>	.607
No	29	87.9%	15	45.5%	18	54.5%		
<b>Cambios de coloración</b>								
Sí	6	18.2%	6	100%	0	0%	8.800 <sup>b</sup>	.005
No	27	81.8%	9	33.3%	18	66.7%		
<b>Dificultades respiratorias</b>								
Sí	0	0%	0	0%	0	0%	-	-
No	33	100%	15%	45.5%	18	54.5%		
<b>Vómito</b>								
Sí	2	6.1%	2	100%	0	0%	2.554 <sup>b</sup>	.199
No	31	93.9%	13	41.9%	18	58.1%		
<b>Apnea</b>								
Sí	11	33.3%	7	63.6	4	36.4%	2.200 <sup>b</sup>	.163
No	22	66.7%	8	36.4%	14	63.6%		
<b>PCR</b>								
Normal	24	72.7%	8	33.3%	16	66.7%	5.215 <sup>b</sup>	.047
PCR elevada	9	27.3%	7	77.8%	2	22.2%		
			<b>Positivo</b>		<b>Negativo</b>			
	<b>Tendencia central</b>	<b>Dispersión</b>	<b>Tendencia central</b>	<b>Dispersión</b>	<b>Tendencia central</b>	<b>Dispersión</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad gestacional</b>	33.12 <sup>c</sup>	3.5 <sup>e</sup>	31.7 <sup>c</sup>	3.67 <sup>e</sup>	34.25 <sup>c</sup>	3 <sup>e</sup>	-2.128 <sup>h</sup>	0.041
<b>Peso al nacer</b>	1500 <sup>d</sup>	825 <sup>f</sup>	1420 <sup>d</sup>	535 <sup>f</sup>	1602.5 <sup>d</sup>	825 <sup>f</sup>	-1.989 <sup>i</sup>	0.046

<b>Días de vida</b>	9 <sup>d</sup>	8 <sup>f</sup>	12 <sup>d</sup>	4 <sup>f</sup>	6 <sup>d</sup>	4 <sup>f</sup>	2.891 <sup>i</sup>	0.003
---------------------	----------------	----------------	-----------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	-------

a: chi2, b: prueba exacta de Fisher, c: media aritmética, d: mediana, e= desviación estándar, f: rango intercuartil, h: t de student, i: U de Mann-Whitney.

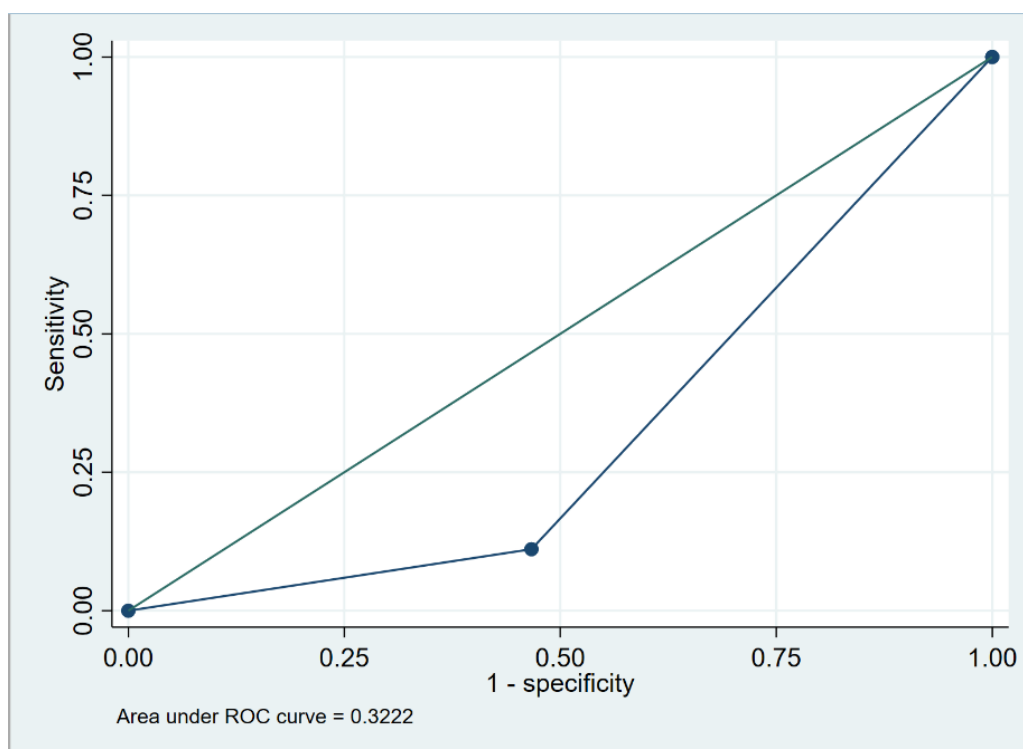
### Regresión logística

**Tabla 2.** Regresión logística del hemocultivo, marcadores de fase aguda y manifestaciones clínicas

	OR	P valor	IC (95%)
<b>Sexo</b>			
Hombre	<b>Ref.</b>	-	-
Mujer	0.037*	0.053	(0.001, 1.042)
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	0.475**	0.034	(0.238, 0.946)
<b>Peso al nacer en g</b>	1.004***	0.005	(1.001, 1.007)
<b>Días de vida</b>	0.665	0.111	(0.402, 1.098)
<b>Leucocitos</b>			
Normal	<b>Ref.</b>	-	-
Leucopenia	1	<b>(empate)</b>	-
Leucocitosis	22.368*	0.073	(0.747, 669.475)
<b>Glucosa</b>			
Hipoglucemia	<b>Ref.</b>	-	-
Normoglucemia	1973.96** *	0.005	(9.377, 415518.4)
Hiperoglucemia	1	<b>(empate)</b>	-
<b>Plaquetas</b>			
Trombocitopenia	<b>Ref.</b>	-	-
Plaquetas normales	0.042*	0.071	(0.001, 1.308)
Trombocitosis	8.03e <sup>-24</sup>	.	.
<b>Fiebre</b>			
Sí	<b>Ref.</b>	-	-
No	2.02e <sup>-14</sup> ***	0.000	(1.17e <sup>-17</sup> , 3.48e <sup>-11</sup> )
<b>Apnea</b>			
Sí	<b>Ref.</b>	-	-
No	4.262	.446	(0.102, 177.517)
<b>PCR</b>			
Normal	<b>Ref.</b>	-	-
PCR elevada	1.07e <sup>-14</sup> ***	0.000	(1.23e <sup>-18</sup> , 9.39e <sup>-11</sup> )

P valor: \*<.10, \*\*<.05, \*\*\*<.01; IC: Intervalos de confianza del 95%

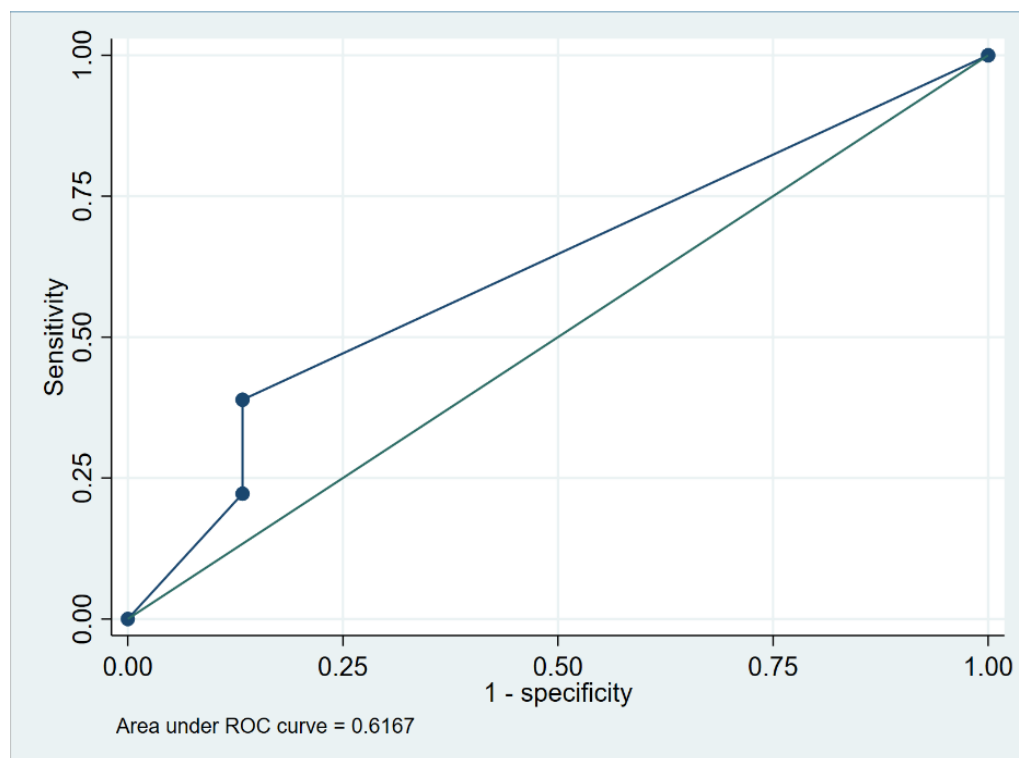
**Gráfica 2. Curva de ROC de PCR por Hemocultivo**



**Tabla 3. Análisis ROC de PCR por Hemocultivo.**

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
0.322	0.076	(0.171, 0.472)	
Sensibilidad y especificidad del PCR para Hemocultivo			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Normal	100%	0%	54.55%
PCR elevada	11.11%	53.33%	30.30%

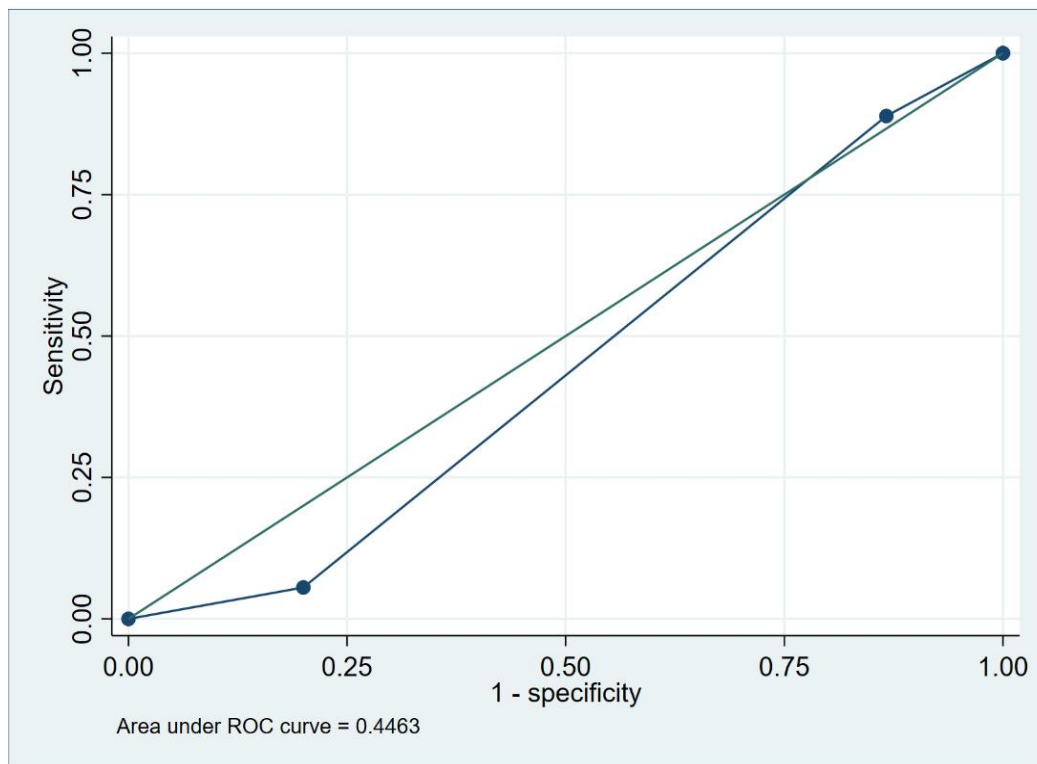
**Gráfica 3. Curva de ROC de Leucocitos para Hemocultivo**



**Tabla 4. Análisis ROC de Leucocitos para Hemocultivo.**

<b>Área ROC</b>	<b>Error estándar</b>	<b>IC (95%)</b>	
0.616	0.077	(0.465, 0.767)	
<b>Sensibilidad y especificidad de Leucocitos para Hemocultivo</b>			
<b>Punto de corte</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Correcta clasificación</b>
Normal	100%	0%	54.55%
Leucopenia	38.89%	86.67%	60.61%
Leucocitosis	22.22%	86.67%	51.52%

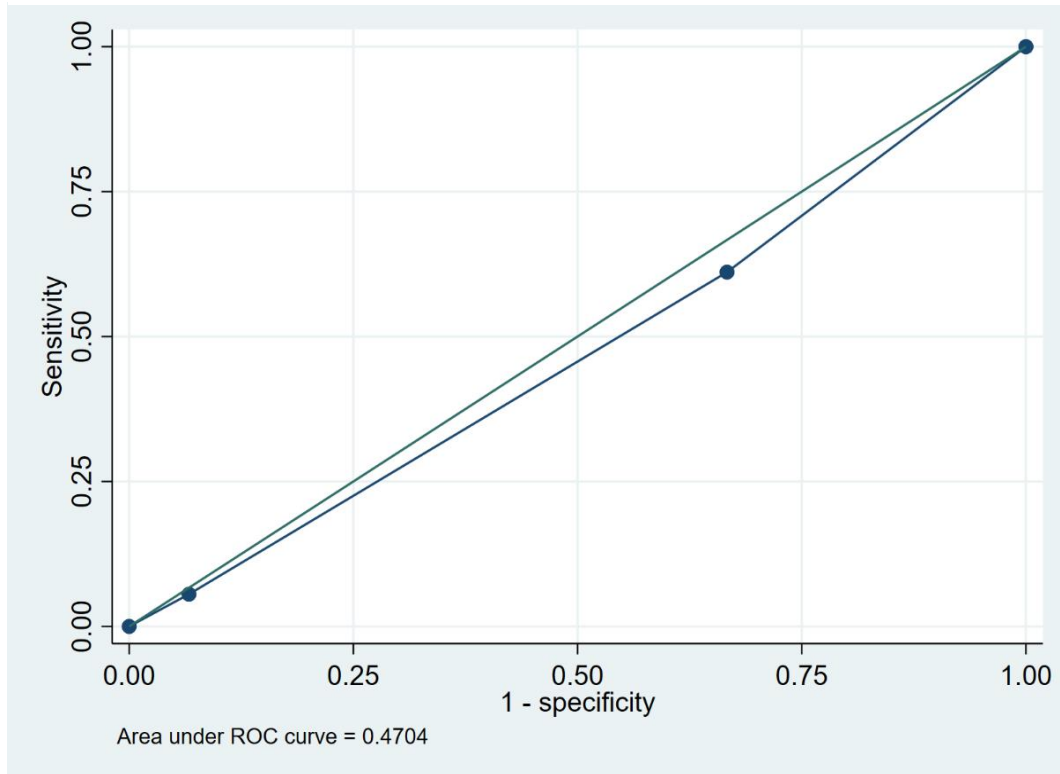
**Gráfica 4. Curva de ROC de Glucosa para Hemocultivo**



**Tabla 5. Análisis ROC de Glucosa para Hemocultivo.**

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
.446	0.080	(0.287, 0.604)	
Sensibilidad y especificidad de Glucosa para Hemocultivo			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Hipoglucemia	100%	0%	54.5%
Normal	88.89%	13.3%	54.5%
Hiperoglucemia	5.5%	80%	39.3%

**Gráfica 5. Curva de ROC de Plaquetas por Hemocultivo**



**Tabla 6. Análisis ROC de Plaquetas para Hemocultivo.**

Área ROC	Error estándar	IC (95%)	
.470	0.090	(0.292, 0.647)	
<b>Sensibilidad y especificidad de las Plaquetas para Hemocultivo</b>			
Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Correcta clasificación
Trombocitopenia	100%	0%	54.5%
Normal	61.1%	33.3%	48.4%
Trombocitosis	5.5%	93.3%	45.5%



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 06 de Marzo del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“IDENTIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DE FASE AGUDA ALTERADOS PRESENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA, DURANTE EL PERIODO 28 DE MAYO DEL 2024 AL 01 DE ABRIL DEL 2025”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Médica me proporciono el alumno Carlos Yaed Escamilla Cruz. 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. Alejandra López Damián**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos,  
México, CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**ALEJANDRA LOPEZ DAMIAN | Fecha:2026-04-26 14:18:30 | FIRMANTE**

Zr0QPz8FJBqj3r7ggsGEtTz9LTInFnTAQlik9eL5i3l0QrqtSj43dXwYlJjbfZ2GDOZP20iMaNVkYlJ0X6/udmlWZzj7lFgnTvw84X724/ZkvhX4yDDgEkdff8w9H9jSWSxWu+3bm0eMijgDs85vI2DanE72cNe8xV3rEgk8y0T40b4Ds4f95LKiqlzQSfJAWvjV1Qz5C6X2bKzb/JIL12qDm6P91hpsakOK3VOXqHuyF2K+Y1S7ONnuW+uGOIfNyi4TA1LR7VMW+fP2TTFHPbiJqHOgb7nl9SXxrhwwRnfqoth7JRWdlhSBL0lu1cE3YBL4G5RyKY/hsoHEVnqA==

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



[dsJcvXm7L](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/yEb5Sgm8yaUd58RZxKI2V7PHHyPuBW3Y>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 06 de Marzo del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“IDENTIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DE FASE AGUDA ALTERADOS PRESENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA, DURANTE EL PERIODO 28 DE MAYO DEL 2024 AL 01 DE ABRIL DEL 2025”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Médica me proporciono el alumno Carlos Yaed Escamilla Cruz. 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**

**MSPE. Rodolfo de Jesús Trujillo Flores**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos,  
México, CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**RODOLFO DE JESUS TRUJILLO FLORES | Fecha:2026-03-09 11:58:35 | FIRMANTE**

Cn3l3Ow/7W+wGlcVwnvYKdyi9QUYeZH151D2DMFFkiaWWR4AueA4jlReHzHuLc8mSvDqWN/4LdPjXGoNnjJEnSd7eiG+dATMF01l8mp+ZT0hHM4Lxjq0Bs45+ol6T0stl38ukjQ  
OcQXczjgFS31BZgZ8OjDy52pcfrzSum52aKyzFwIxoKoTIZCSDGZ4j9sNwkGjrgDZThS3UtrYNA3hl4dDGr8Wb6m4kGALJfbBdaTVxmOK9JKrTYJYikWWWJb57eBw81LsHLQ32  
CMm+Evectx2z2K9Kx9SxWdwQdcVPKG+lqAzmeTOnc/W2HCPc0XIZMFqldamPDAAEdmoTVjRg==

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



[pEoNmXMyB](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/X2rbNND2gkEX3SF2WvVzykLS2KZvS7f>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Diciembre del 2025.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“IDENTIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DE FASE AGUDA ALTERADOS PRESENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA, DURANTE EL PERIODO 28 DE MAYO DEL 2024 AL 01 DE ABRIL DEL 2025”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono el alumno Carlos Yaed Escamilla Cruz. 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. Luz María González Robledo**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**LUZ MARIA GONZALEZ ROBLEDO | Fecha:2026-01-07 10:27:22 | FIRMANTE**

A4ra51WdSEBkjh6/k7HFxW2ka2nNGqOwYDdrBnqALCmgB4S8uelKDnv4drnGCoRh3mLQZkbZ1xxk+la7Xz287NO1pkCqH0XEn76oyTBXrUxLnglglw7uyKigidB3FYPyaoIwl6hbJhXyM3WQDlnsdLQiz6xScOxTHmENV87cOaVnGXpMd65N9oOgaKAfuTfSXhJbXEFsuUeOvOWyKAXWfenunOtyhaVanuNIRzPBiAXN0rRhB3YN4ohziED3ZL2nH5SwLSCt2z08WljBmBSfjT1bMt8BjBqDqgWHwO2PWbyFls2BhTqDwLIFNuykih3jkGVkBb5Hf4gM6rQlAttA==

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



[uDKZiUjs1](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/w2PUvKMJ0Rp69eOUkDu1GiRqvtzH40MZ>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 11 de Noviembre del 2025.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“IDENTIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DE FASE AGUDA ALTERADOS PRESENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA, DURANTE EL PERIODO 28 DE MAYO DEL 2024 AL 01 DE ABRIL DEL 2025”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono el alumno Carlos Yaed Escamilla Cruz. 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. Eduardo Francisco Sumano Mora**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**EDUARDO FRANCISCO SUMANO MORA | Fecha:2025-12-18 10:56:24 | FIRMANTE**

iCXmqT2d+tJf6Cs0XQkfd3CV5FG67deH7U2tbuwj1iTZ9DWMJSIDU35Zisj4rYt8UT8C8OYScxa3GN41Y1irzncRqldQOCQ2kmgDDH0c4kilCnrvMHuAhmVg7vXeKF6aFd1+pemLkUMBtVAcD+ypZODdba4eUL5kctQYU99UNahZuOW8JacTIWfFQIGn2YmBKVaCFa+x+cSeS83GOiy5ChA8ORWi2n8dtZfdPN8RXV0YkOT0IFrkiKHK/igFZx3oGY4SCugvsrqhP9nLkLnn1yMYeglODMvuCKP7bFB4X5fQv0SKMXY4jZOVJNHnOG3EjBQkp190lhWbBhCmMHg+g==

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



**bMB6LOX5N**

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/6K0wZJACaUejlVnFhXtwSEHCOHZKclfC>



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA  
Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 11 de Noviembre del 2025.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo  
Director de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“IDENTIFICACIÓN DE LOS BIOMARCADORES DE FASE AGUDA ALTERADOS PRESENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES (UCIN) DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA, DURANTE EL PERIODO 28 DE MAYO DEL 2024 AL 01 DE ABRIL DEL 2025”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono el alumno Carlos Yaed Escamilla Cruz. 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. Pavel Korchaguin Piña Pérez**



Calle Iztaccíhuatl esq. Leñeros s/n, Col. Los Volcanes Cuernavaca, Mor., Cuernavaca Morelos, México,  
CP 62350.  
Tel. (777) 329 3476, / jefatura.posgrado.medicina@uaem.mx

**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

#### Sello electrónico

**PAVEL KORCHAGUIN PIÑA PEREZ | Fecha:2026-03-07 20:40:23 | FIRMANTE**

lhQPPV6WFJ2X1FDZjOMclu0qB+XZ7x0Q/1IG7D4S1rSeQDcOcr3y+rLTQuGg51q+xp33hhNil7YMyutsMez2ktelFedXPGKvbC0XO8msMHEmnOUrPU0fC2Ty7otVcm0Ga+/3tKA  
uPdNpyiwaNoauS2mqiKjXGvi7Z13UFz7XTVPobfVQQscRSCKFTI0YpAxM9FECrex3GYwXPLO2eIWpE68LLieijjVegOwi0ZTSqLK8O5nQ8kDSH6q6n1jUXCCD5DM3rem2343D  
YV2ZPounPHgj7eBDuvjKKSFUUZ7LrUEbRtCMRirrTYJeYFRHRCLpSF6q7ZeBzUbPrGdpO0oDQ==

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



[iISRgK20E](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/usGQBGxoFrbj6NNnDDePF5W8GA7kBXQR>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029