



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
COMPLEJO REGIONAL SUR**

ESCUELA DE MEDICINA

**BIOMARCADORES INFECCIOSOS EN DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL
TEMPRANA EN EL HOSPITAL DE LA MUJER Y NEONATOLOGÍA**

TEHUACÁN, PUEBLA, JUNIO 2024

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA**

PRESENTA

DANIEL ALEJANDRO HERNÁNDEZ GIL

DIRECTOR DE TESIS

DRA. JULIETA ZUMIKO ZINDEN COUTIÑO

CODIRECTOR DE TESIS

DRA. FRANCISCA GIL PÉREZ

ASESOR METODOLÓGICO

D. EN C. FRANCISCO LÁZARO BALDERAS GÓMEZ

PRESENTA

Daniel Alejandro Hernández Gil

Matrícula: 201702946

Estudiante de la Escuela de Medicina

Complejo Regional Sur

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Julieta Sumiko Zinden Coutiño

Pediatra Neonatóloga

CODIRECTOR DE TESIS

Dra. Francisca Gil Pérez

Coordinadora de Medicina Transfusional y Laboratorio Clínico del
Hospital de la Mujer y Neonatología de los Servicios de Salud del
Estado de Puebla

Profesora de la Escuela de Medicina

Complejo Regional Sur

ID: 100493899

ASESOR METODOLÓGICO

D. en C. Francisco Lázaro Balderas Gómez

Profesor Investigador de la Escuela de Medicina

Complejo Regional Sur

ID: 100299966



Reclama tu futuro

Titulación BUAP Complejo Regional Sur

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
COMPLEJO REGIONAL SUR
COORDINACIÓN DE TITULACIÓN
Votos probatorios de los asesores de tesis

Fecha: 21/06/2024

Título de la Tesis: **Biomarcadores infecciosos en diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital de la Mujer y Neonatología**

Nombre del Estudiante: Daniel Alejandro Hernández Gil

Número de Matrícula: 201702946

Licenciatura: Licenciatura en Medicina

Nosotros, los abajo firmantes, actuando como comité Tutorial de la tesis del estudiante mencionado, hemos revisado detenidamente el trabajo de investigación, y emitimos nuestros votos probatorios de la siguiente manera:

Director Dra. Julieta Sumiko ~~Zenden~~ Coutiño

Codirector Dra. Francisca Gil Pérez. ID 100493899

asesor metodológico D en C Francisco Lázaro Balderas Gómez. ID 100299966

Firmamos este documento como constancia de nuestra evaluación y en cumplimiento de nuestras responsabilidades como asesores de tesis.

Atentamente

Director

Codirector

Asesor metodológico

Dra. Julieta S. ~~Zenden~~ Coutiño

Dra. Francisca Gil Pérez

D en C Francisco Lázaro Balderas Gómez



Mtra. Maria Deysi Tapia Álvarez
Coordinadora de Titulación
Complejo Regional Sur
Tel. +52 (222) 225 5500 Ext. 3261

VOTO PROBATORIO CARTA AVAL DE IMPRESIÓN DE TESIS

**MAE. MARIA DEYSI TAPIA ALVAREZ
COORDINADOR DE TITULACIÓN
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
COMPLEJO REGIONAL SUR**

Por medio de la presente y con relación a la asignación como asesor del alumno: **Daniel Alejandro Hernández Gil** con número de matrícula **201702946**, quien suscribe manifiesto mi VOTO PROBATORIO para avalar la presente tesis, que al respecto se titula "**BIOMARCADORES INFECCIOSOS EN DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL DE LA MUJER Y NEONATOLOGÍA**", ya que reúne los lineamientos necesarios para tal efecto.

Sin otro particular le reitero mis consideraciones.

ATENTAMENTE. "Pensar bien para vivir mejor"

Tehuacán, pue. a 19 de junio del 2024.



D. en C. Francisco Lázaro Balderas Gómez

ID: 100299966

VOTO PROBATORIO CARTA AVAL DE IMPRESIÓN DE TESIS

**MAE. MARIA DEYSI TAPIA ALVAREZ
COORDINADOR DE TITULACIÓN
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
COMPLEJO REGIONAL SUR**

Por medio de la presente y con relación a la asignación como asesor del alumno: **Daniel Alejandro Hernández Gil** con número de matrícula **201702946**, quien suscribe manifiesto mi VOTO PROBATORIO para avalar la presente tesis, que al respecto se titula "**BIOMARCADORES INFECCIOSOS EN DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL DE LA MUJER Y NEONATOLOGÍA**", ya que reúne los lineamientos necesarios para tal efecto.

Sin otro particular le reitero mis consideraciones.

ATENTAMENTE. "Pensar bien para vivir mejor"

Tehuacán, pue. a 20 de junio del 2024.



Dra. Francisca Gil Pérez

ID: 100493899

Dedicatorias

Este trabajo de tesis lo dedico principalmente a toda mi familia, que, sin el apoyo de cada uno de ellos: mi madre, mi hermano, mis dos tías, mi primo, y también siendo parte de la familia, los perritos de casa como un gran apoyo emocional, no hubiera logrado llegar a la culminación de este grado, siendo fundamental cada familiar en general.

A mi madre en especial que lo es todo para mí, que me ha enseñado y dado todo, amor, principios, valores, mi obsesión y perseverancia en cada cosa que me propongo, un apoyo que no solamente han sido estos 7 años de universidad, sino ha sido el pilar de mi formación toda mi vida, ofreciendo y otorgándome todo el material y recursos para continuar cada semestre, cada año. Te dedico mamá no sólo este trabajo, sino toda mi vida, por ser la mejor y muchas veces sacrificarte para vernos bien y felices.

Así mismo, a los amigos hechos durante la universidad e internado médico, que me apoyaron y ofrecieron una mano desde el principio, haciendo la estancia en cada una de las mencionadas más amena y alegre.

Agradecimientos

La elaboración de esta tesis no hubiera sido posible sin el apoyo y gran labor de académicos a los cuales quiero demostrar mi agradecimiento y respeto.

Al Dr. Francisco Lázaro Balderas Gómez, por su tiempo, orientación académica no solo para mi tesis sino desde mi ingreso a la facultad de medicina. Mi agradecimiento por siempre.

A la Dra. Francisca Gil Pérez, por no solamente cumplir con la difícil tarea y labor de ser madre, sino también siendo mi codirectora de tesis, maestra en clases que cursé durante mi universidad, incluso siendo mi tutora académica. Eternamente agradecido.

A la Dra. Julieta Zumiko Zinden Coutiño por aceptar ser mi directora de tesis y un gran ejemplo durante mi internado médico en mi rotación por el servicio de pediatría.

Agradezco a cada catedrático que durante 7 años han sido una oportunidad de aprendizaje, desde las clases universitarias, hasta internado médico y servicio social.

Gracias también a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla: Complejo Regional Sur por ser mi segunda casa durante todos los años, de manera presencial o virtual, siendo mi casa de estudios.

Índice de contenidos

Tabla de contenido

Catálogo de gráficas.....	I
Catálogo de figuras.....	II
Catálogo de tablas.....	III
1. Resumen.....	1
Capítulo 1.....	5
1.1. Introducción.....	6
Capítulo 2.....	9
2. Antecedentes.....	10
2.1. Antecedentes generales.....	13
2.2. Antecedentes específicos.....	16
2.3. Sepsis neonatal.....	19
2.4. Etiología de sepsis neonatal.....	25
2.5. Fisiopatología.....	28
2.6. Biomarcadores infecciosos.....	39
Capítulo 3.....	40
3. Planteamiento del problema.....	43
Capítulo 4.....	44
4. Objetivos.....	44

4.1. Objetivo general.....	44
4.2. Objetivos específicos.....	45
Capítulo 5.....	46
5. Material y métodos.....	46
5.1. Diseño de la investigación.....	46
5.2. Ubicación espacio temporal.....	46
5.3. Universo de trabajo.....	46
5.4. Método de muestreo.....	46
5.5. Criterios de inclusión.....	47
5.6. Criterios de exclusión.....	47
5.7. Criterios de eliminación.....	47
5.8. Estrategia de trabajo.....	47
5.9. Análisis y métodos estadísticos.....	48
Capítulo 6.....	49
6. Resultados.....	50
Capítulo 7.....	73
7. Discusión.....	74
Capítulo 8.....	78
8. Conclusiones.....	79
9. Bibliografía.....	81

Índice de gráficas

Gráfica 1. Tasa de muertes perinatales por cada mil nacidos vivos¹ (2013-2022).

Gráfica 2. Tasa de muertes en recién nacidos por cada mil nacidos vivos¹ (2013-2022)

Gráfica 3. Total de muertes perinatales por ciertas enfermedades originadas en la etapa perinatal (2022)

Gráfica 4. Número de defunciones neonatales por ciertas afecciones originadas en el período perinatal (2022)

Gráfica 5. Relación de pacientes recién nacidos atendidos en total en el Hospital de la Mujer y Neonatología durante 2023

Gráfica 6: Relación de neonatos con atención por infección neonatal precoz durante 2023

Gráfica 7: Representación porcentual de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en recién nacidos

Índice de figuras

Figura 1. Contraindicaciones para egreso hospitalario del recién nacido.

Figura 2. Mapa de Tehuacán y su región

Índice de tablas.

Tabla 1: Patógenos más comunes en sepsis neonatal

Tabla 2. Factores de riesgo en infección neonatal.

Tabla 3. Valores de referencia VSG – Método Westergren.

Tabla 4. Factores que aumentan el resultado de la velocidad de sedimentación globular

Tabla 5. Diferencias entre velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

Tabla 6. Relación de pacientes recién nacidos atendidos en total en el Hospital de la Mujer y Neonatología durante 2023

Tabla 7. Total de recién nacidos y neonatos con infección neonatal

Tabla 8: Relación pacientes atendidos en general y pacientes con infección neonatal precoz durante 2023

Tabla 9: Resultados de análisis de expedientes clínicos

Tabla 10: Utilidad de los biomarcadores infecciosos (frecuencia)

1. Resumen.

Antecedentes:

En México hoy día existen cambios demográficos y epidemiológicos, que repercute tanto en descenso, tanto, en el total de los nacimientos, como en grupos de edad que presentan alto grado de vulnerabilidad como:

- Adolescentes
- Mujeres edad avanzada pero aun en etapa reproductiva
- Mujeres en etapa reproductiva con enfermedades crónicas.

Este perfil de cambios demográficos afecta la salud de la madre y en el recién nacido y continuará impactando en la calidad de atención para favorecer la salud de los usuarios del sistema de salud en la población en general, no solo el binomio madre-hijo.

“De acuerdo con el CONAPO, en la información intercensal del año 2015, los cálculos en cuanto a los nacimientos desde el año 2027 y hasta el 2050 proyectan que la tasa total de fecundidad estará en 2.08. Las tendencias del alcance en la población de México, indican que, deben tomarse en cuenta, puntos globales de atención en salud que incluya población con edad que oscile de 31.4 en 2020, 34.2 en 2030 y hasta 39.5 en 2050. Considerando que, en salud reproductiva, la edad representa en casos extremos riesgo para la salud de la madre y recién nacido y por ende, los planes y métodos para mantener la salud reproductiva tiendan a convertirse en políticas públicas de salud para enfrentar los cambios demográficos y epidemiológicos que se presentarán y aumentarán en México, en los próximos años”.

La mortalidad la etapa neonatal en nuestro país ha disminuido en los últimos treinta años, de 20.6 en 1990 a 7.4 en 2017 por cada 1,000 nacidos vivos.

En etapa neonatal la mortalidad ocurre principalmente por:

- Prematurez en un 28.4%
- Malformaciones congénitas 21%
- **Sepsis neonatal**
- Asfixia perinatal (Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes avance y resultados, 2022)

Si la sepsis neonatal está dentro de las principales causas de muerte en el recién nacido, es por demás una patología muy importante y obvio es de vital importancia los estudios de laboratorio que se utilizan para su diagnóstico precoz.

Cada año se presentan en promedio cuatro millones de defunciones en etapa perinatal en el mundo, de estas 35% son por procesos infecciosos. La incidencia por infección neonatal precoz en Estados Unidos de América ocurre en 1 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos, en tanto que en países en desarrollo puede variar entre 2.2 a 9.8 por cada 1000 nacidos vivos. En México, se presenta en promedio 12.3% como causa de muerte neonatal.

Existen biomarcadores diagnósticos que se realizan tratando de establecer el diagnóstico de sepsis neonatal lo más tempranamente posible, sin embargo, no existe un solo biomarcador que se considere específico y con alta sensibilidad para lograrlo, por lo que el presente estudio se realiza para analizar la capacidad de algunos de los biomarcadores más utilizados para establecer el diagnóstico de sepsis:

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Velocidad de sedimentación globular
- Neutrófilos
- Relación bandas-neutrófilos

- Plaquetas

Considerando en este estudio, los tres primeros.

Método:

Se estableció un estudio de tipo descriptivo no experimental, de corte transversal, observacional, retrospectivo que incluyó pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y que fueron tratados en el Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán durante el 01 de enero al 31 de diciembre del 2023.

Se recopiló información en los expedientes clínicos de los pacientes con búsqueda intencionada de resultados de laboratorio de los biomarcadores infecciosos: proteína C reactiva, procalcitonina y velocidad de sedimentación globular.

Se realizó el análisis estadístico mediante plataforma Excel con el uso de tablas y gráficas que representaron las variables mencionadas y de acuerdo a resultados obtenidos comparados con fuentes bibliográficas científicas se estableció eficacia de los biomarcadores como pruebas de laboratorio rutinarias.

Resultados:

Se analizaron 349 expedientes médicos de neonatos con infección neonatal precoz, de los cuales como dato importante en sus antecedentes perinatales fue que en 307 (87.9%) recibieron consulta de control prenatal durante el embarazo, en algún momento, aunque no como lo marca la NOM-007-SSA2-2016, pero el 65% (227) si recibieron control prenatal prácticamente completo.

En cuanto a la presencia de factores de riesgo durante la etapa de trabajo de parto para infección neonatal, se encontraron 6 recién nacidos con antecedente de ruptura prematura de membranas con un tipo mayor a dieciocho horas de evolución, (1.7%) y solo 3 con corioamnionitis (0.85%).

Se encontraron 153 recién nacidos con valores elevados de proteína C reactiva el biomarcador que con mayor frecuencia aumentó: 43.8%

La procalcitonina en los neonatos con infección neonatal precoz aumentó valores en 89 pacientes: 25.5%

Por último, la velocidad de sedimentación globular presentó elevación de valores en 6 pacientes: 1.7%.

Conclusiones:

La utilidad de los biomarcadores infecciosos, en esta investigación:

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Velocidad de sedimentación globular

No se confirma, ya que no se elevan valores en los 3 ni uno solo se eleva siempre.

Por lo que se utilizan al mismo tiempo y en conjunto con factores de riesgo y cuadro clínico es que se establece el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en los pacientes recién nacidos en el Hospital de la Mujer y Neonatología.

El equipo médico utiliza la proteína C reactiva como biomarcador considerando que hayan transcurrido 24 horas de la sospecha diagnóstica y la procalcitonina, al momento de tomar muestra biológica para su determinación tanto para establecer diagnóstico como para iniciar tratamiento.

CAPÍTULO 1

1.1 Introducción.

El período neonatal donde se incluye al recién nacido abarca desde el nacimiento hasta 28 días después. Pero, en la práctica clínica, los lactantes con alguna patología o con prematuridad extrema pueden necesitar atención neonatal incluso por algunos meses.

Existen cuatro niveles de atención al recién nacido:

- Nivel 1 incluye atención inicial de los neonatos, reanimación neonatal y estabilización previa al traslado, en caso necesario.
- Nivel 2 abarca atención perinatal por el especialista de recién nacidos prematuros de más de 1500 gramos o más de 32 semanas de edad gestacional.
- Nivel 3 se refiere a la atención por el neonatólogo en pacientes más graves sin considerar el tamaño del neonato y las semanas de gestación.
- Nivel 4 contar con servicio de cirugía pediátrica especializada, cirujano cardíaco y área para oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Este nivel 4 se encuentra en un centro perinatal que cuente con cuidados críticos y transporte tanto para la madre como al feto en alto riesgo, así como al recién nacido.

Evaluación del recién nacido al nacimiento:

La exploración física del neonato está sujeta de su condición y de su entorno. El examen que se realiza en sala de partos consiste principalmente en observación y auscultación de tórax e inspección para evaluar anomalías congénitas y traumatismos que pudieran ocurrir durante el parto.

Las anomalías congénitas importantes ocurren en el 1,5% de los nacidos vivos lo que representa entre 20% y 25% de las muertes perinatales y neonatales.

Secundario al estrés físico que sufren durante el parto, el examen en la sala de partos no suele ser extenso.

El recién nacido sano recibe alta de la unidad hospitalaria donde la mamá recibe atención obstétrica, a las 24 a 36 horas de edad, generalmente es segura y conveniente siempre y cuando no exista alguna contraindicación, se debe garantizar incluso consulta de seguimiento dentro de las 48 horas posteriores.

Figura 1: Contraindicaciones para egreso hospitalario del recién nacido.

Contraindicaciones del alta temprana del recién nacido

1. Ictericia ≤ 24 h
2. Alto riesgo de infección (p. ej., corioamnionitis materna); alta permitida después de 24 h con transición normal
3. Conocimiento o sospecha de adicción o abstinencia a los narcóticos
4. Defectos físicos que requieren evaluación
5. Defectos orales (hendiduras, micrognatia)

Contraindicaciones relativas para el alta temprana del recién nacido (lactantes con alto riesgo de fracaso en la alimentación, ictericia excesiva)

1. Prematurez o bebé a pretérmino (<38 semanas de gestación)
2. Peso al nacer <2700 g (6 lb)
3. Bebé difícil de despertar para alimentarse; no exige con regularidad en el cuerno
4. Problemas médicos o neurológicos que interfieren con la alimentación (síndrome de Down, hipotonía, problemas cardiacos)
5. Gemelos o más de dos bebés
6. Incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO o ictericia grave en el hijo anterior
7. Madre cuyo hijo anterior amamantado ganó poco peso
8. Madre con cirugía de mama que involucra áreas periareolares (si trata de amamantar)

Date of download: 05/24/24 from AccessMedicina: accessmedicina.mhmedical.com, Copyright © McGraw Hill. All rights reserved.

Fuente: Date of download: 05/24/24 from AccessMedicina: accessmedicina.mhmedical.com. Copyright © McGraw Hill. All rights reserved.

Existen diversas causas por las que un recién nacido no pueda ser dado de alta, como se aprecia en figura 1, una de ellas y que está en relación directa con nuestro tema de investigación:

Alto riesgo de infección (por ejemplo, corioamnionitis).

Sepsis neonatal:

Se considera como sepsis neonatal a la condición clínica que surge de la invasión y proliferación de agentes patógenos como:

- Bacterias
- Hongos
- Virus

En México, a pesar de que la sepsis neonatal se considera como problema de salud pública, no existe mayor información epidemiológica ya que la definición de la patología no está bien establecida.

De acuerdo con la guía de práctica clínica 2019, "Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal".

Establece datos de relevancia para el diagnóstico de infección neonatal:

- Dificultad para alimentación
- Convulsiones
- Temperatura axilar ≥ 37.5 °C o ≤ 35.5 °C
- Cambio en el nivel de actividad
- Taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 60 rpm)
- Disociación torácica grave
- Quejido (Guía de práctica clínica, 2019)

CAPÍTULO 2

2. Antecedentes.

2.1 Antecedentes generales.

El recién nacido, como se ha mencionado se considera desde el momento del nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina. Es importante también considerar que su evaluación inicia desde la gestación a la par que se realizan las consultas de control prenatal, etapa durante la cual se puede establecer un diagnóstico prenatal que incluye pruebas de laboratorio realizadas, con la intención de detectar anomalías ya sea de crecimiento o desarrollo, así como genéticas (1).

Al llegar el momento del nacimiento y durante la atención a la madre y al recién nacido se realiza una historia clínica completa. (Culki López et al, 2023)

La evaluación clínica del neonato posee tres elementos clave:

1. Antecedentes personales patológicos y genéticos maternos y paternos.
2. Antecedentes obstétricos maternos.
3. Antecedentes obstétricos antes y durante el parto actuales. (Raab & Kelly, 2024).

En la historia de enfermedades maternas están consideradas patologías crónicas, medicamentos que hubiera tomado durante la gestación, dietas anormales, toxicomanías como el tabaquismo, abuso de sustancias, exposición por motivos laborales a sustancias químicas o procesos infecciosos de riesgo potencial para el producto e incluso problemas sociales que puedan incrementar el riesgo de alteraciones familiares incluso maltrato infantil.

Es importante investigar patologías familiares y hereditarias con repercusiones genéticas.

En los antecedentes obstétricos se consideran la edad de la madre, número de embarazos, grupo sanguíneo y la evolución del embarazo anterior. La información del embarazo actual incluyendo resultados de auxiliares de diagnóstico realizados, ecografía, amniocentesis, pruebas de detección (anticuerpos contra la rubéola, antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg], detección cuádruple en suero de trastornos genéticos, virus de inmunodeficiencia humana [HIV, *human immunodeficiency virus*]) y pruebas anteparto de bienestar fetal (como perfil biofísico, pruebas de ausencia de sufrimiento fetal o evaluación Doppler de patrones de flujo sanguíneo fetal).

Se debe investigar y documentar las complicaciones maternas relacionadas con el embarazo, como infección de vías urinarias, hipertensión inducida por el embarazo, eclampsia, diabetes gestacional, sangrado transvaginal y parto prematuro.

Durante la etapa perinatal específicamente del periodo periparto, investigar la evolución de la rotura de membranas, hipertermia en la madre, sufrimiento fetal, líquido amniótico meconial, resolución del embarazo (vaginal o cesárea), anestesia y analgesia según sea el caso, indicación del parto quirúrgico, como se encuentra del recién nacido, técnica de reanimación y resultado de valoración por Apgar.

Factores de riesgo para infección neonatal:

Riesgo alto para infección (por ejemplo, corioamnionitis)

Existe 3 causas para sepsis perinatal:

- 1) Sepsis transplacentaria del feto transmitida vía hematológica de la madre (por ejemplo: citomegalovirus, rubéola y sífilis)

2) Sepsis ascendente con rotura del obstáculo que proporciona la membrana amniótica (por ejemplo: infecciones bacterianas después de 12–18 horas de la rotura de las membranas, durante el embarazo o trabajo de parto)

3) Infección al pasar por un canal de parto con infección o exposición a sangre infectada transparto (por ejemplo: herpes simple, hepatitis B, HIV e infecciones de origen bacteriano).

La sensibilidad que presente el neonato a un proceso infeccioso está en relación directa con la inmadurez del sistema inmunológico al nacer; principalmente en el neonato prematuro.

La inmunidad pasiva contra algunos microorganismos la recibe el feto mediante la transferencia de inmunoglobulina G a través de la placenta, principalmente durante la etapa final de la gestación (tercer trimestre). Los recién nacidos prematuros, principalmente los que nacen antes de las 30 semanas de embarazo, no tienen la cantidad idónea de anticuerpos que se adquieren de modo pasivo.

Por lo que la mayoría de los recién nacidos que presenten:

- Trastornos cardíacos
- Respiratorios
- Infecciosos se identifican en las primeras 12 a 24 horas de vida.

La excepción puede ser el recién nacido en quien se indicó el uso de antibióticos en la madre durante el parto por la colonización o infección por estreptococos del grupo B (EGB). Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) sugieren observar a estos recién nacidos durante estancia hospitalaria al menos 48 horas si a sus madres no se les indicó profilaxis antibiótica durante el parto o fue inadecuada, o cefazolina . La observación hospitalaria más

allá de 24 horas puede no ser necesaria para los recién nacidos a término sanos cuyas madres recibieron quimioprofilaxis intraparto adecuada y para quienes se puede garantizar un fácil acceso a la atención médica en caso necesario. Otros problemas, como la ictericia y los problemas con la lactancia, suelen ocurrir después de 48 horas y generalmente pueden tratarse de forma ambulatoria.

2.2. Antecedentes específicos.

La infección neonatal es diagnóstico frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, la infección precoz en el recién nacido o de inicio temprano se considera si ocurre en los primeros siete días de vida extrauterina, aunque los procesos infecciosos que se transmiten de manera vertical también suelen iniciar días después.

La sepsis neonatal temprana se define como la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por un hospedero (huésped) ante un microorganismo patógeno.

La etiología es principalmente de origen bacteriano, las bacterias asociadas con mayor frecuencia son:

- *Escherichia coli* (*E. coli*)
- *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*)
- *Listeria monocytogenes*.

Se sospecha el diagnóstico de la SNT principalmente por medio de la clínica, sin embargo, sus signos pueden ser muy inespecíficos y hallarse en enfermedad, aunque no sean de origen infeccioso. Los resultados de laboratorio pueden favorecer establecer el diagnóstico, pero igual son inespecíficos y se alteran en otros trastornos como pérdida de bienestar fetal o la hipoxia-isquemia. El hemocultivo, considerada como prueba de laboratorio para el

diagnóstico, puede afectarse su susceptibilidad en el neonato por otros factores como la presencia de bacteriemias con recuentos bajos, la prevención antibiótica durante el parto o la complejidad en la extracción de cantidad adecuada de sangre, para las diferentes pruebas diagnósticas, no solo el hemocultivo. (GPC, Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de sepsis neonatal, 2019)

Los agentes patógenos involucrados son:

- *Streptococcus* del grupo B
- *Escherichia coli*
- *Listeria monocytogenes*

Tabla 1. Patógenos más comunes en sepsis neonatal.

Microbial Agent
Group B Streptococcus
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus (methicillin sensitive and methicillin resistant)
Enterococcus
Coagulase negative Staphylococcus (CONS)
Escherichia coli
Klesiella Haemophilus
Enterobacter, Citrobacter, Pseudomonas, Acinetobacter, Serratia
Rare organisms: Streococcus viridans, other Streptococcus species, anaerobes (B. fragilis, peptosstreptococcus)
Candida species
Virus: herpes simplex, enteroviruses, respiratory viruses, citomegalovirus

Fuente. ELBW, extremely low birthweight, EOS, early onset sepsis, LOS, late onset sepsis, UTI, urinary tract infection

La sepsis neonatal temprana se presenta en las primeras 72 horas de vida. Es causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal. Su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional.

Existen factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana como la corioamnionitis y las semanas de embarazo. Los signos y síntomas no son característicos por lo que se pueden utilizar estudios de laboratorio, entre los que se encuentran los reactantes de fase aguda:

- Proteína C reactiva
- Procalcitonina). (Sobrero et al, 2022).

La sepsis neonatal suele presentarse como complicación del neonato en los desde las primeras horas y días de vida extrauterina, se asocia con tasa de muertes, como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o como infección probada o como sospecha, de acuerdo a la edad en que se diagnostica se clasifica en sepsis temprana, en caso de presentarse en las primeras 72 horas de vida.

Puede existir infección de líquido amniótico como complicación del recién nacido, se confirma ante resultado de cultivo positivo en el líquido amniótico que se obtiene por amniocentesis y se llama corioamnionitis o a la paciente con síntomas que tiene una infección en líquido amniótico.

La corioamnionitis clínica se puede presentar como complicación entre 2 y 11% de todos los embarazos y en 5% de estos, el feto resulta con proceso infeccioso; ocurre con mayor frecuencia en los partos prematuros.

El control prenatal durante el embarazo adecuado permitiría al médico y al equipo de salud en todos los niveles de atención, principalmente en primer nivel detectar problemas de salud

que afectan el desarrollo del propio embarazo y que puede impactar en la edad gestacional que a su vez puede incidir en la presentación de infección neonatal precoz.

En la Norma Oficial Mexicana 007: NOM-SSA2-2016 “Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida”, encontramos la definición de persona recién nacida, ya no recién nacido.

Persona recién nacida: se designa al producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad, criterio aplicado también para el neonato.

El periodo neonatal, se clasifica de acuerdo con la edad gestacional, (Federación Nacional de Neonatología de México, A.C., 2016):

- Inmaduro (< 28 semanas)
- Prematuros/pretérmino: < 37 semanas
- Lactantes a término: 37 a 42 semanas
- Posttérmino (> 42 semanas)

2.3. Sepsis neonatal.

Enfermedad que se encuentra en neonatos: \leq 28 días de vida, o 44 semanas de edad postnatal en los recién nacidos post término.

Tiene una tasa alta en la incidencia mundial que se ha incrementado en 13,7% anual en los últimos 30 años. Que representa un problema de salud pública pues menos del 10% y no más de 25% a 30% de los neonatos en quienes hay duda si presentan infección neonatal confirmada.

Establecer el diagnóstico de sepsis neonatal en recién nacidos se complica porque el cuadro clínico es inespecífico, por lo que si existe como diagnóstico probable la sepsis neonatal se realizan pruebas de laboratorio, radiografías, muestras de orina y punciones

lumbares, que incluso representan riesgos para la atención a la salud del neonato porque se pueden presentar efectos secundarios por la utilización innecesario de antibióticos, dolor a nivel de la región de punción, se pueden presentar sobreinfecciones, resistencia bacteriana, pueden incluso alargar la estancia en el hospital y ocasionar la separación del binomio madre-hijo.

La sepsis neonatal se clasifica en base a la edad del neonato al inicio del cuadro clínico: la sepsis neonatal, de inicio temprano o precoz donde las manifestaciones clínicas se presentan antes de los 7 días o incluso puede presentarse dentro de las 72 horas de vida.

Cuando aparece el cuadro clínico ≥ 7 días de edad o > 72 horas se trata de infección de inicio tardío.

La sepsis neonatal temprana (SNT) suele afectar a un alto número de neonatos y se relaciona con incremento de número de muertes y pacientes en los primeros siete días de vida. Se estima que los procesos infecciosos en general son causa del 27,5% de las defunciones de neonatos a nivel mundial, con tasas que llegan hasta 20 por cada 1000 nacidos vivos en países donde existen alto número de defunciones neonatales. Sin embargo, puede ser que los datos sean incorrectos, principalmente porque en países subdesarrollados, muchas de las defunciones ocurren en su domicilio sin atención médica y por lo mismo, no se reportan.

La evolución de los pacientes con infección neonatal está condicionada a las semanas de embarazo, y la prematuridad como factor de riesgo.

En la actualidad, el número de casos de sepsis neonatal temprana en neonatos a término es de 0,5 por cada 1000 nacidos vivos; esta cifra se duplica en los recién nacidos pre término, y es mucho mayor en el recién nacido pre término de 34 semanas y en recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer.

Las bacterias que se encuentran en tracto genital materno influyen si la infección inicia al principio o al final de la gestación y, por tanto, en la historia natural de la patología. Por lo que un neonato puede presentar sepsis neonatal que se presenta de forma tardía por transmisión vertical, lo que induce a la presencia de bacterias en el neonato y más adelante, a la transmisión de forma horizontal por la relación con el medio ambiental.

Establecer el diagnóstico es complicado, ya que los datos clínicos son inespecíficos y pueden relacionarse con patologías frecuentes durante el parto o por el proceso de adaptación a la vida extrauterina. Ante lo cual, en algunas ocasiones, es básico entonces lograr establecer el diagnóstico y comenzar con el tratamiento de acuerdo a los datos clínicos y resultados de laboratorio.

Es primordial el utilizar el cuadro clínico y los datos de laboratorio para lograr establecer el diagnóstico más certero y así evitar utilizar antibióticos que no sean indispensables.

Cada año se presentan en promedio 4 millones de defunciones en recién nacidos en el mundo, de estas 35% ocurren por procesos infecciosos. El número de casos de infección neonatal precoz en Estados Unidos de América se presenta de 1 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos, en tanto que en países en vías de desarrollo se presenta entre 2.2 a 9.8 por cada 1000 nacidos vivos. En México, se presenta en promedio 12.3% como causa de muerte neonatal.

Existen biomarcadores diagnósticos de respuesta inflamatoria e infección (BMRII) utilizados específicamente y con certeza en la predicción y detección de infecciones bacterianas en pacientes con infecciones y que también se realizan tratando de establecer el diagnóstico de sepsis neonatal lo más tempranamente posible, sin embargo, no existe un solo biomarcador que se considere específico y con alta sensibilidad para lograrlo, por

lo que el presente estudio se realiza para analizar la capacidad de algunos de los biomarcadores más utilizados para establecer el diagnóstico de sepsis:

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Velocidad de sedimentación globular
- Neutrófilos
- Relación bandas-neutrófilos
- Plaquetas

2.4. Etiología de sepsis neonatal.

El origen de la infección neonatal se modifica de acuerdo con el tipo, ya sea inicial o tardía. En los países de altos ingresos los agentes patógenos principales son las bacterias grampositivas, en la infección temprana, así como en la presentación tardía. Pero, en países de bajos ingresos son más frecuentes las bacterias gramnegativas, esta situación se relaciona con las circunstancias sanitarias de esas naciones.

La sepsis neonatal puede originarse por agentes patógenos principalmente del tracto genitourinario materno, puede adquirirse durante el parto, puede ocurrir antes o durante el parto, ya sea por transmisión transplacentaria, o por ascenso de microorganismos en vagina o por transmisión hematógena en mujeres con bacteriemia o viremia. Otra vía de transmisión para el recién nacido puede ser a través de su trayecto por el canal del parto.

La Red Americana de Neonatología ha informado que la sepsis neonatal cuya etiología por bacterias grampositivas (62%) es la de mayor frecuencia y *Streptococcus agalactiae*, es la bacteria que más se encuentra. Y bacterias gramnegativas (37%), con *Escherichia coli* como la bacteria que más se encuentra. La sepsis ocasionada por *Listeria* tiene alto riesgo

de ocasionar la muerte y se relaciona con antecedentes de líquido amniótico meconial en embarazos y partos prematuros.

La Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) indica que los microorganismos más frecuentes son la *Escherichia coli* y otras bacterias gramnegativas y el *Estreptococo b* hemolítico del grupo *B*. En una investigación realizada en un hospital público de la ciudad de México, se reportó que el número de casos de sepsis neonatal representa 4,7 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. El 72% de las bacterias aisladas correspondió a bacilos gramnegativos, las más frecuentes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

La sepsis neonatal tardía se presenta en recién nacidos que ameritan ingreso hospitalario por tiempo prolongado y procedimientos invasivos, siendo los agentes patógenos más frecuentes los que se adquieren en los hospitales. En países desarrollados se encontraron que 70% a 79% de los agentes patógenos son grampositivos, siendo *Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS) el que se reporta con mayor frecuencia. Las bacterias gramnegativas se presentan entre el 19%-25% del total, *Escherichia coli* es el más frecuente. La infección micótica se presenta en el 5% o 6% de las infecciones neonatales tardías.

El diagnóstico de meningitis es más común en la sepsis neonatal tardía que en la temprana, la infección o meningitis por *Staphylococcus aureus* posee un alto número de defunciones (hasta un 25%). *Candida spp* (más frecuente *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*) son causales de la mayoría de las infecciones micóticas.

En ocasiones, la sepsis neonatal tardía puede ser que se adquiera en la comunidad; los agentes patógenos más frecuentes reportados en estos casos son *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

En una investigación realizada en diez países de África Sub-sahariana, se reportaron 7 978 pacientes con infección en el recién nacido, el 56% son por bacterias gramnegativas: *Klebsiella species* (39%), *Escherichia coli* (19.3%), *Enterobacter species* (5,9%) y otras microorganismos gramnegativos y el 44,4% fueron bacterias grampositivas, de las cuales las que más se presentaron fueron *Staphylococcus aureus* (58,7%), *Streptococcus agalactiae* (9,8%) y otras bacterias grampositivas.

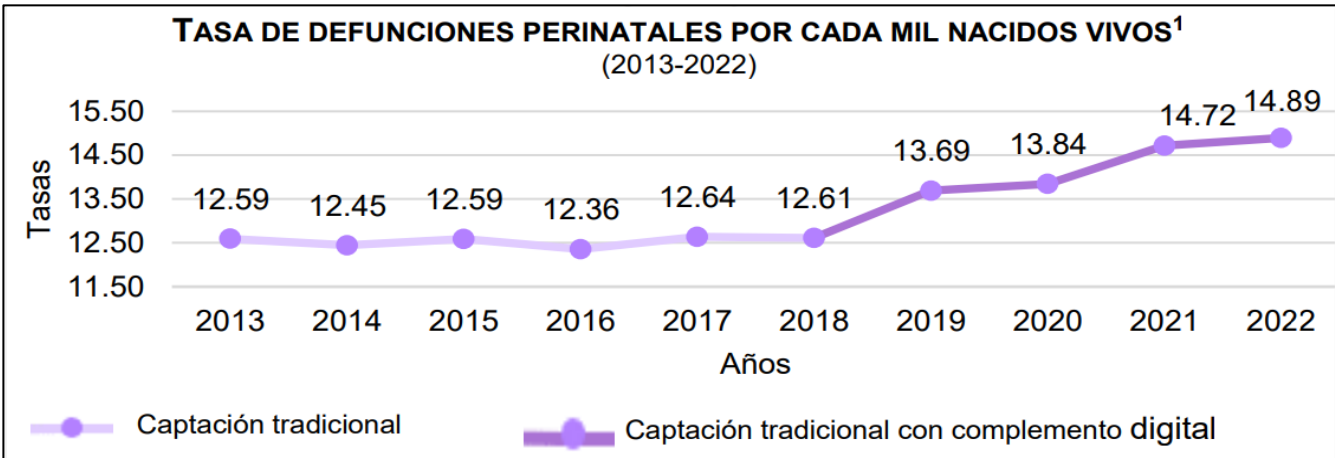
En una investigación realizada en Lima Perú, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) durante 2011 y 2012, reportaron que el número de casos por infección neonatal ocurrió en 4,1 de cada 1000 nacidos vivos y el microorganismo que se aisló en la mayoría de los casos fue *Staphylococcus coagulasa* negativo, siendo el segundo lugar para *Staphylococcus aureus*

Datos de la Organización Mundial de la Salud mencionan que a nivel mundial mueren alrededor de 5 millones de recién nacidos cada año, 94% de ellos, nacieron en países en vías de desarrollo. En estos países, la incidencia de shock por sepsis es de 100 a 500 casos por cada millón de nacidos vivos. De diez años a la fecha, en Latinoamérica, la incidencia de sepsis neonatal ocasionada por *Escherichia coli* y *klebsiella-Enterobacter* ha aumentado y la ocasionada por estreptococo beta hemolítico del grupo B ha pasado a un plano secundario. En la infección que aparece por la atención a la salud de los neonatos, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas sp.* Y *Candida albicans* son los agentes patógenos principales. La Organización Mundial de la Salud ha informado que la infección neonatal y meningitis neonatal se presenta en 7.2% de las defunciones en recién nacidos en países en vías de desarrollo. (Gutiérrez Padilla et al, 2019).

De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (Comunicado de prensa número 644/23 31 de octubre de 2023. Página 5/102).

En 2022, ocurrieron 24 172 muertes perinatales, que incluyen defunciones fetales en conjunto con muertes reportadas y las muertes que ocurrieron durante la semana 22 de gestación y la primera semana después de nacer. De las muertes, 62.0 % (14 988) pertenece a las defunciones fetales y 38.0 % (9 184) a recién nacidos vivos que no lograron a rebasar los primeros siete días de vida.

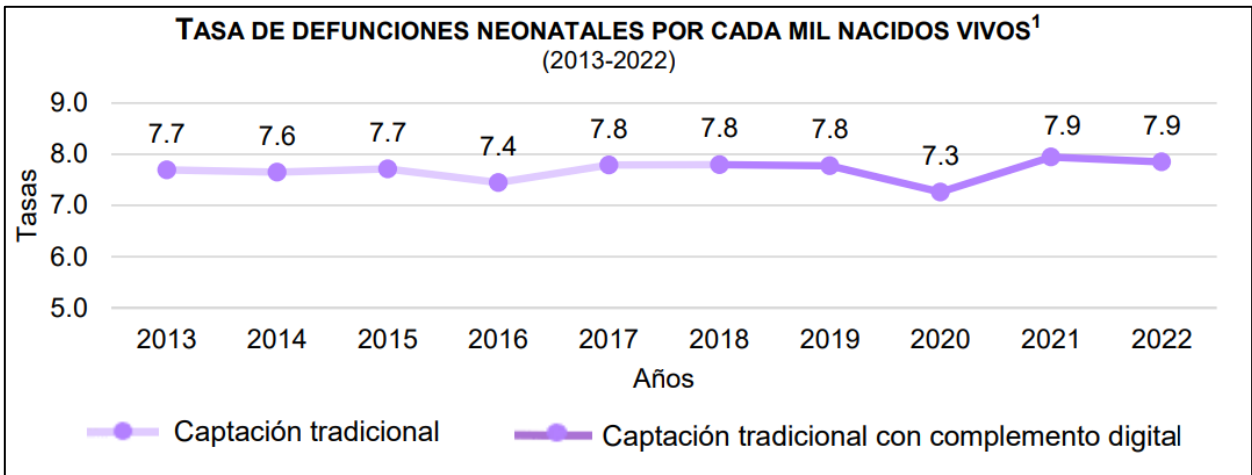
Gráfica 1. Tasa de defunciones perinatales 2013 a 2022.



Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

Durante 2022, se presentaron 12 741 defunciones en recién nacidos (periodo comprendido entre el nacimiento y los 28 días de vida extrauterina). Los datos de las muertes de recién nacidos involucran las defunciones de personas entre 0 y 7 días de vida que, en suma, con las muertes perinatales que se presentan a partir de las 22 semanas de embarazo, conforman las muertes durante el periodo perinatal.

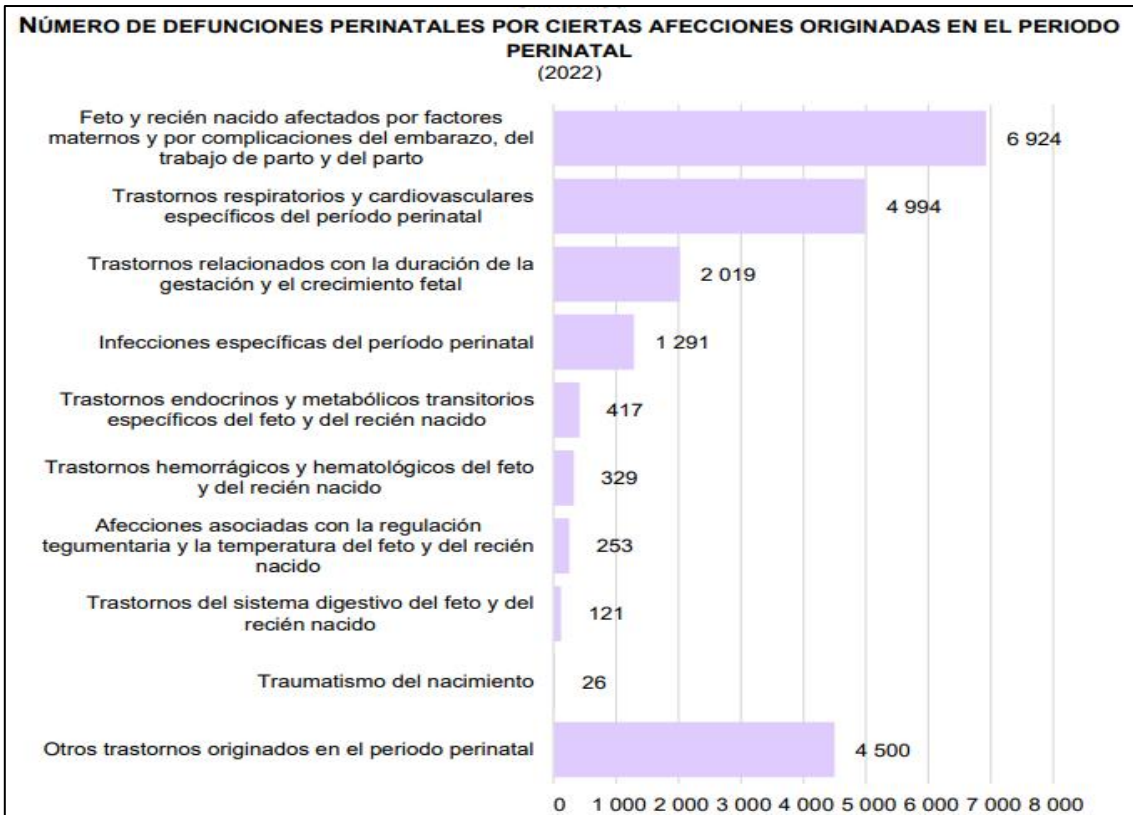
Grafica 2: Tasa de defunciones neonatales 2013 a 2022.



Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

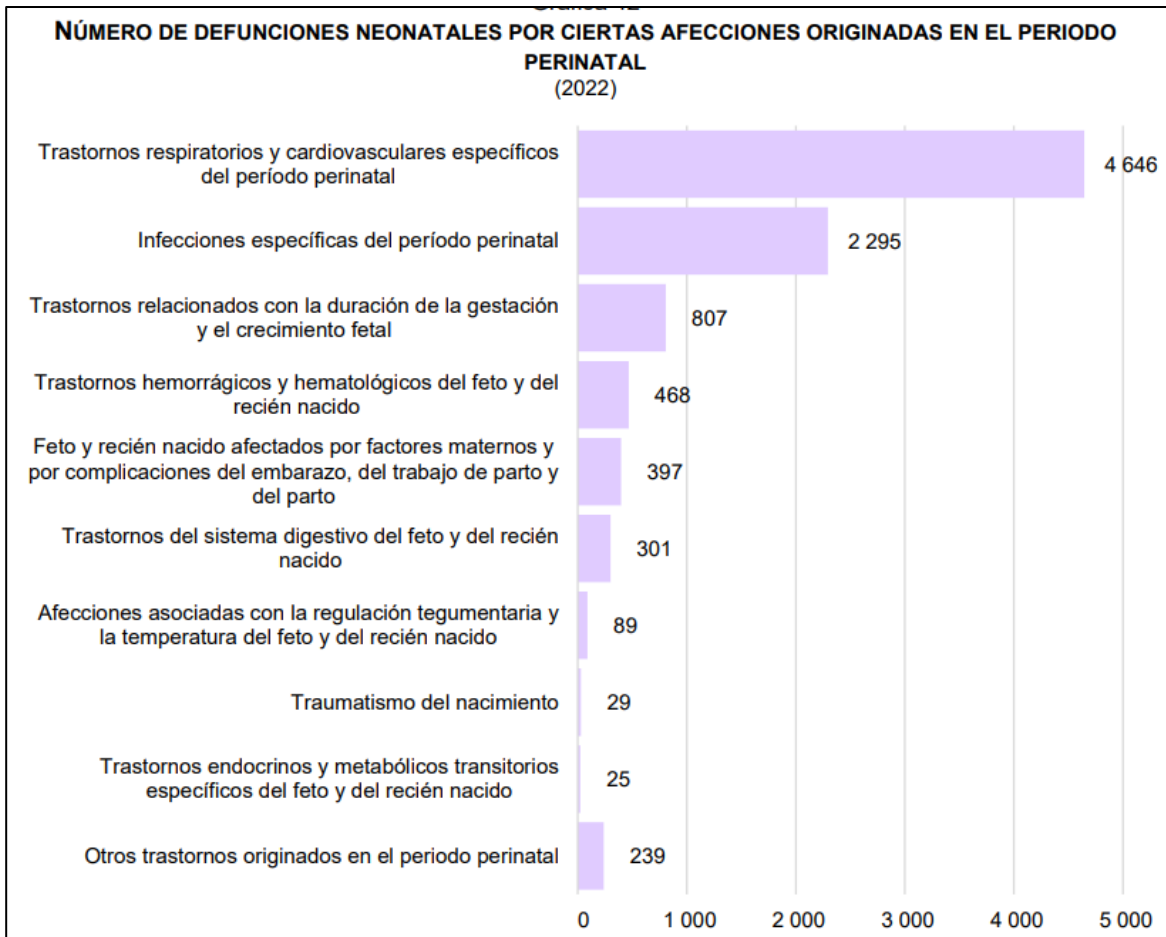
Del total de defunciones 1291 ocurrieron por infecciones específicas del periodo perinatal que incluirían a la sepsis neonatal.

Gráfica 3: Número de defunciones en periodo perinatal 2022



Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

Grafica 4: Número de defunciones neonatales 2022.



Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

En países desarrollados la infección en el recién nacido puede presentarse 1 - 8 casos por 1000 nacidos vivos en comparación con los países en vías de desarrollo donde la incidencia es de 3 a 12 casos por 1000 nacidos vivos. En América latina se presenta en promedio 3.5 a 8.9 por 1000 nacidos vivos.

En Estados Unidos de América durante el año 2019 se halló que la susceptibilidad promedio para procalcitonina fue 73,6 en relación con 65,6 para proteína C reactiva. La especificidad promedio de procalcitonina ocurrió en 82,8 % y en proteína C reactiva fue de 82,7 %. Por lo que la conclusión tanto para procalcitonina como para proteína C reactiva es que se optimiza su función si se utilizan en conjunto y en suma con cuadro clínico.

2.5. Fisiopatología

El sistema inmunológico innato está conformado por:

- Epitelio
- Citocinas
- Neutrófilos
- Monocitos
- Macrófagos
- Células dendríticas
- Sistema del complemento.

La piel y el tejido epitelial de los tractos respiratorio y gastrointestinal actúan como barrera física para protección que evita ingreso de microorganismos. El sistema inmunológico innato del recién nacido es inmaduro, lo que incrementa el riesgo para un proceso infeccioso.

Cuando la barrera local se ve rebasada, las células centinelas inmunológicas identifican los microorganismos causantes de la infección e inician la respuesta inmunológica. Un factor muy importante en la fisiopatología de la sepsis es el lipopolisacárido (endotoxina) de las bacterias gramnegativas patrón molecular asociado a patógenos prototípico y mediador clave de la inflamación sistémica. (Gutiérrez, et al, 2019)

Durante la sepsis y en casos más graves el shock por sepsis es ocasionado por aumento de citosinas proinflamatorias, como interleucina, interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa. La síntesis de citosinas proinflamatorias favorece que se activen las células endoteliales, moléculas de adhesión celular que favorecen la conglomeración de leucocitos, se activa el sistema de complemento y la cascada de coagulación, lo que

produce microtrombos. Secundario a la respuesta proinflamatoria durante el proceso infeccioso, continúa la fase de inmunosupresión donde puede incluso presentar el paciente linfopenia e infecciones secundarias.

El sistema de complemento es importante durante la inmunidad innata temprana, facilita la muerte de bacterias mediante opsonización y actividad microbicida directa. Los recién nacidos, principalmente los prematuros, presentan niveles bajos de proteínas del complemento entre el 10% al 80% de los niveles normales de los adultos lo que favorece disminución del reclutamiento celular, fagocitosis y lisis celular. Como respuesta al desajuste entre el aporte de oxígeno y la demanda tisular.

La disfunción orgánica múltiple se relaciona con riesgo alto de muerte y coagulación intravascular diseminada, que se caracteriza por microtrombosis y hemorragia.

En referencia a la defensa celular innata temprana contra la invasión bacteriana en recién nacidos está el neutrófilo. Los neutrófilos neonatales presentan déficits cuantitativos y cualitativos en comparación con las células adultas. La neutropenia y la apoptosis tardía son aspectos de la función de los polimorfonucleares es importante para la sepsis neonatal grave y el choque séptico. (Gutiérrez et al, 2019)

Es importante mencionar que la sepsis neonatal puede ser resultado de una infección bacteriana ascendente de las membranas amnióticas (infección intra amniótica: IAI) de la flora que existe en vagina.

Los factores de riesgo relacionados con sepsis neonatal se pueden clasificar como:

- Maternos
- Intraparto

- Neonatales

De los cuales el que más se presenta es el que relaciona con infección intra amniótica.

En los neonatos, los más frecuentes son: bajo peso al nacer, asistencia con ventilación mecánica, permanencia intrahospitalaria de larga evolución en la unidad de cuidados intensivos, contar con vías centrales, alimentación enteral retrasada, alimentación parenteral prolongada.

Otras complicaciones como período post operatorio, conducto arterioso permeable, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante. Además, que el recién nacido presenta un sistema inmunológico aún en deficiencia, que depende de la transferencia de anticuerpos maternos. (Kamlesh V. et al. 2024).

Tabla 2. Factores de riesgo para sepsis neonatal.

Maternal
<ol style="list-style-type: none"> 1. GBS colonization, GBS bacteriuria, previous infant affected with GBS illness, inadequate GBS prophylaxis 2. Multiple UTIs in pregnancy 3. History of multiple STD 4. Bacterial vaginosis
Intrapartum
<ol style="list-style-type: none"> 1. Chorioamnionitis (intra amniotic infection (IAI) (Intrapartum fever, lower abdominal tenderness, foul smelling amniotic fluid, maternal leukocytosis, fetal tachycardia) 2. Intrapartum fever >38°C 3. Prolonged rupture of membranes (>18 horas)

4. Prolonged labor
5. Instrumentation in labor
6. Multiple vaginal examinations
7. Fetal distress

Neonatal

1. Prematurity
2. Low birth weight
3. Low Apgar score with need for resuscitation
4. Congenital anomalías (e. open neural tube defects)

Fuente. ELBW, extremely low birth weight, EOS, early onset sepsis, LOS, late onset sepsis, UTI, urinary tract infection

2.6. Biomarcadores infecciosos:

Un biomarcador constituye una prueba cuantificable que representa la patología en un paciente que puede medirse con precisión y reproducibilidad en el laboratorio.

Las pruebas que más frecuentemente se utilizan para el diagnóstico de infección y choque séptico son:

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Velocidad de sedimentación globular
- Neutrófilos
- Relación bandas-neutrófilos
- Plaquetas

El resultado positivo de hemocultivo es la prueba de oro para el diagnóstico de la infección en neonatos. La frecuencia de bacteriemia neonatal con un único hemocultivo ocurre en 90%.

Pero, los neonatos con infección pueden identificarse por cuadro clínico. Uno de los signos que se utilizan como prueba de laboratorio es la proteína C reactiva (PCR), que se incrementa durante la inflamación presente en la infección, pero que puede incrementarse en otros trastornos como la hipertermia en la madre, el sufrimiento fetal, la asfixia perinatal, la aspiración de meconio y la hemorragia intraventricular. Diagnosticar la infección puede reforzarse comparando niveles de proteína C reactiva durante la evolución del recién nacido. La infección bacteriana en el recién nacido es poco probable si los valores de proteína C reactiva se mantienen constantemente normales (1 mg/dL [10 mg/L]). Igual puede utilizarse la procalcitonina.

Existen estudios que mencionan que la combinación de procalcitonina y proteína C reactiva tiene mejores resultados. Lo cierto es que no está demostrado que un solo biomarcador sea específico o cuáles se deban asociar.

Ya que la infección y el choque séptico poseen un mecanismo complejo que relaciona hiperinflamación, coagulopatía e inmunosupresión, hace que el tratamiento del cuadro clínico y que por ende disminuirá la muertes, requiere el apoyo de biomarcadores confiables para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal.

Procalcitonina:

La procalcitonina es la prohormona de la calcitonina. Durante la infección se sintetiza en gran cantidad por la mayoría de los tejidos aumentando los niveles sanguíneos de forma importante a partir de tres horas de iniciado el proceso infeccioso; elevándose de forma fisiológica en las primeras 48 horas de vida considerando como valor superior del normal en 3 ng/ml en las primeras 72 horas de vida y en 0,5 ng/ml más adelante.

Durante la inflamación por proceso infeccioso, la procalcitonina aumenta más rápido que la proteína C reactiva, por lo que se considera predictor inicial de gravedad y riesgo de muerte,

pero esto no se puede aplicar a recién nacidos ya que tienen un aumento normal en las primeras 48 horas, por el cual la especificidad no rebasa el 65% y por tanto se puede considerar un valor predictivo positivo bajo.

La procalcitonina (PCT), es muy susceptible y específica en la predicción de sepsis bacteriana, puede dirigir al microorganismo que causa la sepsis, así como la evolución clínica a sepsis grave, choque séptico y mortalidad.

Se ha observado que, el punto de reporte considerado para toma de decisión $>0,5$ ng/ml se ha posicionado como el más conveniente, estudiado y validado para evaluar la existencia de bacteriemia desde luego de la mano de la evaluación clínica y otras variables independientes del proceso y del paciente.

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas (menor a $0,5$ ng/ml) y se eleva considerablemente en pocas horas de en las infecciones bacterianas sistémicas graves (sepsis, shock séptico y meningitis).

La PCT aumenta en forma moderada en infecciones bacterianas y no se modifica en infecciones víricas, ni en caso de colonización bacteriana. El aumento en valores de PCT surge en procesos infecciosos de origen bacteriano graves en recién nacidos, lactantes, niños mayores y adultos, por lo que en la actualidad está considerado como el mejor marcador de infección bacteriana, todavía mejor que la fórmula y recuento leucocitario, interleucinas o proteína C reactiva. Incluso la proteína C reactiva puede ser normal en la primera fase de la sepsis grave, y aumentar también en algunas infecciones víricas.

Los reactantes de fase aguda son proteínas producidas por el hígado por estimulación de IL-1 cuando hay inflamación.

Proteína C reactiva:

La más estudiada es la proteína C reactiva cuantitativa.

Las proteínas de la fase aguda se producen en hígado como respuesta inflamatoria inmediata secundaria a una infección o a lesión tisular. La proteína C reactiva (PCR) pertenece al grupo de péptidos endógenos; es sintetizada en las primeras 6 a 8 horas posteriores a inicio de la infección o daño tisular, tiene vida media de 19 horas. Posee mayor especificidad y sensibilidad como marcador diagnóstico en sepsis neonatal que la cuenta de neutrófilos o que la relación banda/neutrófilo.

La PCR es considerada un marcador específico pero tardío de la sepsis neonatal ya que sus valores aumentan lentamente en la fase inicial de la infección, sin embargo, las mediciones seriadas a las 24 y 48 horas posteriores aumentan la sensibilidad a un 82 y 84% respectivamente.

La especificidad y el valor predictivo positivo se elevan de 93 a 100% a lo largo del período de estudio. El patrón de disminución de la PCR además sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento y como guía para el uso de antibióticos.

A pesar de estos resultados es necesario recordar que la PCR también se eleva en otras condiciones clínicas no infecciosas como la aspiración de meconio, la necrosis de tejidos y como respuesta postquirúrgica. Se considera que la concentración de ≥ 1 mg/dL (9,52 nmol/L) generalmente se considera anormal. Los niveles elevados se producen dentro de 6 a 8 horas de desarrollar sepsis y alcanzan un pico en 1 día.

La sensibilidad de las mediciones de proteína C reactiva es mayor si se mide después de las 6 a 8 horas de la vida. Dos valores normales obtenidos entre 8 y 24 horas después del nacimiento y después de 24 horas más tarde tienen un valor predictivo negativo del 99,7%.

La procalcitonina está siendo investigada como un marcador reactante de fase aguda de la

sepsis neonatal. Aunque la procalcitonina aparece más sensible que la proteína C reactiva, es menos específica.

Una combinación de biomarcadores que incluye procalcitonina y proteína C reactiva puede ser más útil para determinar la duración del tratamiento antibiótico.

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda pertenece a la familia de las pentraxinas, descubierta en 1930 por Tillet y Francis en el suero de pacientes con neumonía. Esta proteína recibe su nombre por su capacidad para unirse al polisacárido somático C neumocócico-

La PCR se produce en hepatocitos y células vasculares por influencia de la interleucina 6, la interleucina 1-beta y el factor de necrosis tumoral. La PCR actúa durante la inflamación, tiene efectos proinflamatorios y antiinflamatorios. La PCR favorece el reconocimiento y eliminación de agentes patógenos, al mismo tiempo mejora la eliminación de células (detritus) necróticas y apoptóticas. La PCR posee alta afinidad por fosfolina que se encuentra en membrana de los cuerpos apoptóticos, la PCR también activa el sistema del complemento a través de la vía de las pentraxinas (una vía paralela a la de las lectinas) y tienen función además como opsonina para la fagocitosis (por su forma monomérica es reconocida por los receptores del complemento), por lo que es una molécula con capacidad para intervenir en eliminación de agentes patógenos y células dañadas.

Interpretación de los valores de la proteína C reactiva sérica:

Las moléculas de respuesta de fase aguda acompañan a los estados inflamatorios agudos y crónicos, como es la PCR que no solo es para procesos infecciosos sino también pueden alterarse en:

Traumatismo, infarto y necrosis tisular, artritis, procesos autoinmunitarios sistémicos y neoplasias, en respuesta al estrés.

Algunos laboratorios reportan la concentración de PCR en mg/dl o en mg/l. Para pruebas altamente sensibles, la concentración de PCR generalmente se informa en mg/l.

Existen estudios de PCR en poblaciones de referencia, donde el 70% y el 90% de las personas presentan concentraciones de PCR < 3 mg/l, aunque algunas personas no tienen patología demostrable si los valores de PCR llegan a 10 mg/l. Una elevación ligera de la PCR (concentraciones entre 3 y 10 mg/l) se considera un marcador de inflamación de bajo grado.

Las elevaciones leves de la PCR (valores > 1 mg/l, pero < 10 mg/l) se observan en procesos inflamatorios sin repercusión clínica importante. Se encuentran elevaciones moderadas (entre 10 y 100 mg/l) en la mayoría de los procesos infecciosos, pancreatitis aguda y en la mayoría de las enfermedades reumáticas, tanto autoinmunitarias como musculoesqueléticas.

Las elevaciones de la PCR (> 100 mg/l) se encuentran en infecciones graves (sepsis), principalmente de origen bacteriano, en traumatismos graves y quemaduras extensas. En infección por SARS-CoV-2; en pacientes mexicanos con COVID-19 grave se han informado

concentraciones medianas de PCR de 149 mg/l (rango: 71-257 mg/l). (Sáenz-San Martín, Arturo, 2024)

Según Kaur S. (India-2022), la proteína C reactiva tiene un valor predictivo positivo de 35,8% y un valor predictivo negativo de 90,4%; su sensibilidad es de 87,5% y la especificidad de 43,1%.

Por lo que, la proteína C reactiva permite realizar diagnóstico de sepsis en recién nacidos.

BundukiGk. (Congo-2020) menciona que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de proteína C reactiva fueron de 95,7%, 82,4%, 70,2% y 97,8%, respectivamente.

Por lo que el autor dice que la proteína C reactiva permite realizar el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Khan F. (Arabia Saudita-2019) sin embargo, en su estudio mostró una validez de la prueba de detección inicial de proteína C reactiva baja para sepsis neonatal temprana (sensibilidad de 17,16 %, especificidad de 58,33 %, valor predictivo positivo de 72,72 % y valor predictivo negativo de 9,81 %) en comparación con sepsis neonatal tardía donde se encontraron los siguientes resultados: (sensibilidad de 77,45 %, especificidad de 57,14 %, valor predictivo positivo de 92,94 % y valor predictivo negativo de 25,80).

Pravin et. al. (India, 2018), señala una sensibilidad del 88,90 % para proteína C reactiva y procalcitonina, una especificidad de 89,40 % para proteína C reactiva y de 80,30 % para procalcitonina. Concluyendo que ambas pruebas permiten el diagnóstico de sepsis neonatal.

Puello et. al. (Chile, 2021); la proteína C reactiva reportó una sensibilidad de 72,2%, especificidad de 82,4%, valor predictivo positivo de 45,2%, valor predictivo negativo de 93,7%. Por lo que concluye que, la proteína C reactiva permite el diagnóstico de una infección.

Pertuz et. al. (Colombia, 2016), en su estudio sobre la utilidad de biomarcadores para sepsis neonatal comparan, procalcitonina, presepsina y proteína C reactiva para evaluar la efectividad de los diferentes biomarcadores; la procalcitonina obtuvo un valor de valor predictivo positivo de presepsina de 0,006, para procalcitonina 0,084 y proteína C reactiva de 0,23.

Namihas (Lima - Perú, 2017), en su estudio analiza el rendimiento de procalcitonina y proteína C reactiva en 71 neonatos con sepsis neonatal y hemocultivo positivo.

Con los siguientes resultados: Proteína C reactiva, sensibilidad de 25% y especificidad 71.6% y para procalcitonina sensibilidad de 75% y especificidad de 88%, para la detección de sepsis neonatal temprana.

Velocidad de sedimentación globular

Es una prueba de laboratorio creada por Edmund Biernacki en 1897 y cuantifica la sedimentación de los eritrocitos, en presencia de procesos infecciosos e inflamatorios.

Durante la prueba, el tubo que contiene la muestra de sangre se coloca de manera vertical y se va evaluando durante una hora precisamente la eritrosedimentación que generalmente es lenta, dejando el plasma transparente y que se acelera en casos de infección.

Consiste en tres fases:

- Primera fase de agregación: los eritrocitos forman cadenas
- Segunda fase de formación: Esferas de tamaños uniformes
- Tercera fase o decantación: Las esferas formadas por los eritrocitos se precipitan al fondo del tubo

Tabla 3: Valores de referencia de velocidad de sedimentación globular.

Valores de referencia VSG. Método Westergren				
Edad	Hombre	Mujer	Máximo	
			Hombre	Mujer
18-30	3	5	<7	<11
31-40	3	6	<8	<11
41-50	6	6	<11	<13
51-60	6	9	<12	<19
61-70	6	9	<13	<20
Mayor a 70	6	10	<30	<35

Fuente: Policlínica metropolitana

La velocidad de sedimentación globular se eleva 24 horas después de iniciar el proceso inflamatorio, secundario a infección y se normaliza tras 5-10 días de su resolución.

Existen diversos factores donde se ve alterado el resultado de la velocidad de sedimentación globular:

Tabla 4: Factores que aumentan el resultado de la velocidad de sedimentación globular.

Factores	Aumento
Hematológicos	Anemia
	Macrocitosis
Proteínas	Hipoalbuminemia
	Aumento de globulinas
Patologías	Fiebre
	Obesidad extrema
	Fallo renal
	Infección
	Inflamación
	Neoplasias
	Dengue

Fuente: Policlínica metropolitana

Tabla 5: Diferencias entre velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

Basic Differences Between ESR and CRP			
Laboratory Test	Levels	Interpretation	Cause
ESR	Normal: men 3 mm/h and women 7 mm/h Rates increase with age	An anti-inflammatory has been present for at least several days somewhere in the body, including the CNS	Fibrinogen levels go up in the serum, which causes red cells to clump
hs-CRP	Normal < 1 mg/L	Elevated CRP indicates an active	Dead and dying cells release chemicals

		inflammationsomewhere in thebody, includingthe CNS. It has cause celular death and dyingwithinthepast 24 hours	ctors, wich cause theliver produce CRP
--	--	--	--

CNS: Central nervoussystem. hs-CRP: highly sensitive C reactive protein. ESR: erytrotyesedimentationrate.

Fuente. Policlínica metropolitana

Como valor límite superior en general para la velocidad de sedimentación globular puede considerarse mayor 10 mm/hora.

De acuerdo a la guía de práctica clínica 2019, Guía de práctica clínica 2019, “Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal”

Se debe considerar tanto datos clínicos como biomarcadores para lograr establecer el diagnóstico de sepsis neonatal, sin embargo, menciona que como estudio de laboratorio es invaluable el valor de un resultado de hemocultivo.

CAPÍTULO 3

3. Planteamiento del problema.

La infección neonatal en la actualidad representa una causa primordial como causa de muerte y morbilidad. Reportes de la Organización Mundial de la Salud mencionan que cada fallecen 2 millones cuatrocientos mil millones de pacientes durante los primeros 28 días de vida extrauterina y la infección neonatal es una de las causas primordiales.

Actualmente la infección neonatal es una patología que resulta complejo realizar el diagnóstico por los datos clínicos que puede presentar el recién nacido que un inicio suele ser inespecíficos y porque dentro de los auxiliares de diagnóstico como son las pruebas reactantes de fase aguda:

- Proteína C reactiva
- Procalcitonina
- Velocidad de sedimentación globular

Además de presentar elevaciones en valores para procesos infecciosos como lo es la sepsis neonatal, suelen aumentar por diversos factores.

La infección neonatal afecta todo el organismo, que induce alteraciones hemodinámicas y varios cambios clínicos, que se generan como resultado de las complicaciones generadas por el proceso infeccioso. La infección neonatal precoz se asocia con factores de riesgo de la madre y los agentes patógenos que la causan son del tracto genitourinario, en casos de sepsis tardía, los microorganismos asociados son:

- Agentes oportunistas en el hospital
- Recién nacidos que ya se encuentran con un tiempo de ingreso hospitalario prolongado

- Recién nacidos que les han realizado procedimientos de tipo invasivo.

Los datos clínicos de infección neonatal son muy vagos, que complica establecer el diagnóstico, por lo que se sugiere evaluar factores de riesgo y realizar valoración clínica cuidadosa. Las unidades médicas es obligatorio que realicen vigilancia epidemiológica de microorganismos más comunes así como la determinación de sensibilidad a antibióticos, de modo que se garantice el tratamiento con los antibióticos idóneos, además de las bases establecidas en guías clínicas.

Por lo que la intención de la presente investigación es lograr establecer la utilidad como auxiliares de diagnóstico para la sepsis neonatal temprana.

Dentro de la información que se tiene en cuanto a incidencia en nuestro país se ha encontrado cifras de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacimientos de personas vivas; información de Estados Unidos de América (EUA) aportan tasas de incidencia de 1 a 5 casos por cada 1 000 nacidos vivos en el año 2003.

La mortalidad en etapa de recién nacido en nuestro país ha logrado disminuir sustancialmente en los últimos 30 años, en 1990 era de 20.6 y de 7.4 en el 2017 por cada 1,000 nacidos vivos. Entre las causas más importantes se encuentran prematurez en 28%, malformaciones congénitas 21%, le siguen en importancia infección neonatal y asfixia perinatal.

Como se aprecia la infección neonatal se presenta como tercera razón de mortalidad en recién nacidos. Por consiguiente, es primordial también garantizar la atención integral a todas las mujeres, con enfermedades perinatales y de causa reproductiva complicadas o con riesgo de presentarlas en un futuro; así como el control prenatal pertinente y del recién nacido de alto y mediano riesgo, mediante la aplicación de planes de acción convenientes.

Considerando los programas de atención social durante la etapa perinatal, es básica la atención preventiva mediante la aplicación de los programas establecidos para garantizar mantener la salud de la paciente en las todas las etapas de la vida y no solo durante el embarazo y del recién nacido que incluya el periodo fetal y hasta los veintiocho días de vida o incluso después, considerando si presentara alguna enfermedad desde su nacimiento.

De los trabajos reportados acerca del uso de los biomarcadores infecciosos como herramientas para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal, existe controversia, ya que no se menciona una utilidad 100% pertinente. (Gutiérrez et al., 2019)

Por lo que surge el interés de realizar la presente investigación que pudiera aportar la información necesaria para determinar la eficacia de proteína C reactiva, procalcitonina y velocidad de sedimentación globular en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana para lograr un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

CAPÍTULO 4

4. Objetivos.

4.1. Objetivo general:

Determinar la eficacia de procalcitonina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana

4.2. Objetivos específicos:

1. Analizar el total de neonatos atendidos en el Hospital de la Mujer y Neonatología durante el año 2023 que presenten diagnóstico clínico de sepsis neonatal
2. Identificar el número de neonatos con diagnóstico de infección neonatal con resultados de biomarcadores infecciosos
3. Establecer la relación entre pacientes recién nacidos y la eficacia de los biomarcadores infecciosos como pruebas de laboratorio para infección neonatal precoz.

CAPÍTULO 5

5. Material y métodos.

5.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo consistió en un estudio de tipo descriptivo no experimental, de corte transversal, observacional, retrospectivo. Incluyó neonatos con proceso infeccioso neonatal temprano durante 2023, atendidos en el área de Neonatología del Hospital de la Mujer y Neonatología.

5.2. Ubicación espacio temporal

Se incluyeron pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y que fueron tratados en el Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán durante el 01 de enero al 31 de diciembre del 2023.

5.3. Universo de trabajo:

La población que se estudió se compuso por pacientes recién nacidos atendidos durante el tiempo mencionado previamente y con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

5.4. Método de muestreo:

Se recopiló la información de los expedientes clínicos de los pacientes con búsqueda intencionada de resultados de laboratorio de los biomarcadores infecciosos:

- Proteína C reactiva
- Procalcitonina
- Velocidad de sedimentación globular.

5.5. Criterios de inclusión:

1. Pacientes recién nacidos atendidos en las diferentes áreas del Hospital de la Mujer y Neonatología:

- Consulta externa: CE
- Alojamiento conjunto: AC
- Crecimiento y desarrollo: CREDES
- Unidad de cuidados intermedios: UTIN
- Unidad de cuidados intensivos: UCIN

2. Neonatos que presenten diagnóstico de infección neonatal precoz.

3. Pacientes que reciban atención en el Hospital de la Mujer y Neonatología durante los meses de enero a diciembre de 2023

5.6. Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 28 días de vida extrauterina
- Pacientes sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana
- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía

5.7. Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos
- Pacientes con resultados de laboratorio incompletos

5.8. Estrategia de trabajo:

1. Selección e identificación del universo de trabajo a través de la información proporcionada por el área auxiliar de diagnóstico: laboratorio del Hospital de la Mujer y

Neonatología, mediante criterios de inclusión ya establecidos, con la información se elaboró listado de pacientes que cumplieron criterios de inclusión

2. En archivo clínico se consultaron expedientes clínicos de pacientes que cumplieron criterios de inclusión

3. Se integraron grupos de estudio con las diferentes variables que se obtuvieron como resultado del análisis de los expedientes clínicos

5.9. Análisis y métodos estadísticos:

El análisis estadístico se realizó a través de la plataforma de Excel adicionando recursos de la estadística descriptiva como la media y frecuencias, que se representan en gráficas y tablas para observar los valores absolutos de las variables que integra esta investigación que también se utilizó para determinar la incidencia de la sepsis neonatal temprana.

CAPÍTULO 6

6. Resultados.

De acuerdo a los registros en área de laboratorio se atendieron en total pacientes 1645 recién nacidos, del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2023.

De acuerdo a los criterios de inclusión se estudió una muestra de 349 neonatos que presentaron infección neonatal precoz a quienes se les solicitó como pruebas auxiliares de diagnóstico:

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Velocidad de sedimentación globular

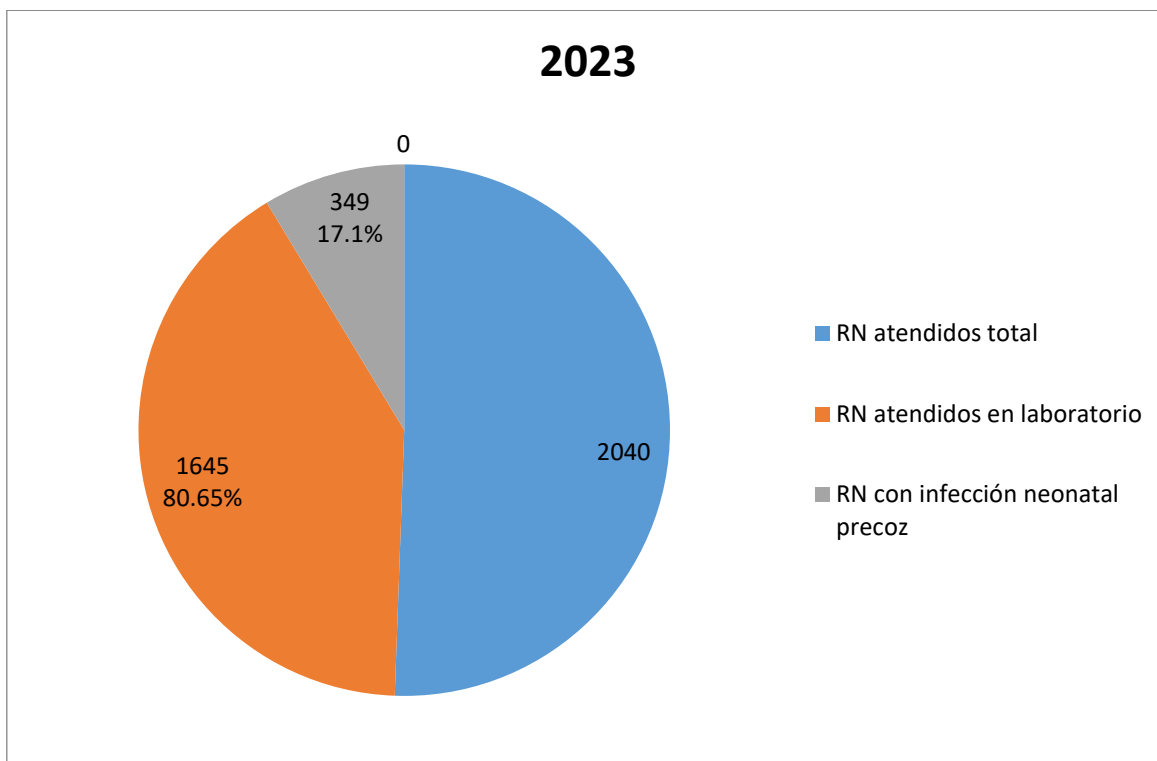
En quienes se realizó revisión de expediente clínicos.

Tabla 6: Relación entre pacientes atendidos en total y con diagnóstico de sepsis neonatal temprana durante 2023

Pacientes recién nacidos atendidos en total en neonatología	Pacientes recién nacidos atendidos en total en laboratorio	Pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana
2040	1645 (80.65%)	349 (17.1%)

Fuente: Elaborada por tesista

Grafica 5: Relación entre pacientes atendidos en total y con diagnóstico de sepsis neonatal temprana durante 2023



Fuente: Elaborada por tesista

De acuerdo a lo planteado en esta tesis se obtuvo la siguiente información una vez realizado el análisis de los expedientes médicos:

Enero:

- Recién nacidos atendidos, total: 132
- Neonatos con infección neonatal precoz: 44
- Pacientes femeninos: 24
- Pacientes masculinos: 20

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 0
- Alojamiento conjunto: 16
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 2
- Unidad de terapia intermedia: 18
- Unidad de cuidados intensivos: 3

De los pacientes de UCIN (unidad de cuidados intensivos), derivado de los resultados de laboratorio, 1 paciente en el mismo día, modificaron diagnóstico ya que era control de niño sano, por lo que se ingresó a protocolo de estudio.

Febrero:

- Pacientes atendidos en total: 144
- Con diagnóstico de sepsis neonatal temprana: 32
- Pacientes femeninos: 17
- Pacientes masculinos: 15

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 6
- Alojamiento conjunto: 11
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 1
- Unidad de terapia intermedia: 10
- Unidad de cuidados intensivos: 4

Durante este mes el número de pacientes atendidos en laboratorio aumentó, con diagnóstico de sepsis neonatal tardía, en 8 recién nacidos, pero por criterios de exclusión no se consideraron.

Marzo:

- Pacientes atendidos en total: 141
- Recién nacidos con infección neonatal precoz: 32
- Pacientes femeninos: 12
- Pacientes masculinos: 20

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 1
- Alojamiento conjunto: 13
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 2
- Unidad de terapia intermedia: 13
- Unidad de cuidados intensivos: 3

En este mes de marzo, igualmente 2 pacientes de terapia intermedia por resultados de laboratorio, ingresan a protocolo al modificar inmediatamente el diagnóstico y ser de recién ingreso al hospital.

Abril:

- Pacientes atendidos en total: 132
- Con diagnóstico de sepsis neonatal temprana: 44
- Pacientes femeninos: 24
- Pacientes masculinos: 20

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 0
- Alojamiento conjunto: 16
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 2
- Unidad de terapia intermedia: 18
- Unidad de cuidados intensivos: 3

Mayo:

- Pacientes atendidos en total: 135
- Con diagnóstico de sepsis neonatal temprana: 19
- Pacientes femeninos: 6
- Pacientes masculinos: 13

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 5
- Alojamiento conjunto: 4
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 3
- Unidad de terapia intermedia: 3
- Unidad de cuidados intensivos: 4

Del mes de mayo, por resultados de laboratorio del área de consulta externa, el equipo médico decidió ingresar nuevamente a los recién nacidos a la unidad de terapia intermedia.

Junio:

- Pacientes atendidos en total: 121
- Con diagnóstico de sepsis neonatal temprana: 26
- Pacientes femeninos: 13
- Pacientes masculinos: 13

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 3
- Alojamiento conjunto: 9
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 3
- Unidad de terapia intermedia: 7
- Unidad de cuidados intensivos (UCIN): 4

Durante el mes de junio llama la atención que la mayor cantidad de recién nacidos con sepsis neonatal temprana son de alojamiento conjunto, donde se encuentran niños sanos con su madre. Al revisar los expedientes se halló como factor de riesgo predominante la ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución en 3 casos y corioamnionitis en 3 pacientes, lo que demuestra la información que encontramos en la bibliografía, estos antecedentes como factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.

Julio:

- Pacientes atendidos en total: 130
- Con infección neonatal precoz: 26
- Pacientes femeninos: 12
- Pacientes masculinos: 14

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 4
- Alojamiento conjunto: 4
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 3
- Unidad de terapia intermedia: 5
- UCIN: 8

En el mes de julio, también encontramos 3 casos de alojamiento conjunto con antecedente de ruptura prematura de membranas con más de 18 horas desde su inicio.

Agosto:

- Recién nacidos atendidos en total: 140
- Con infección neonatal precoz: 25
- Pacientes femeninos: 10
- Pacientes masculinos: 15

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 6
- Alojamiento conjunto: 2
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 4
- Unidad de terapia intermedia: 6

- Unidad de cuidados intensivos: 7

Durante el mes de agosto, por los resultados de laboratorio se trasladaron 2 recién nacidos de terapia intermedia a terapia intensiva por la presencia y evolución de infección neonatal precoz.

Septiembre:

- Pacientes atendidos en total: 142
- Con infección neonatal precoz: 26
- Pacientes femeninos: 13
- Pacientes masculinos: 13

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 2
- Alojamiento conjunto: 1
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 3
- Unidad de terapia intermedia: 8
- Unidad de cuidados intensivos: 12

En el mes de septiembre, 1 recién nacido de consulta externa requirió hospitalización derivado de resultados de laboratorio que confirmó la patología de infección neonatal precoz.

Octubre:

- Pacientes atendidos en total: 153
- Presencia de infección neonatal precoz: 36
- Pacientes femeninos: 8
- Pacientes masculinos: 28

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 1
- Alojamiento conjunto: 1
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 4
- Unidad de terapia intermedia: 11
- Unidad de cuidados intensivos: 19

De la unidad de crecimiento y desarrollo trasladaron a 2 recién nacidos a terapia intermedia para atención por resultados de laboratorio que ratificaron la infección neonatal.

Noviembre:

- Recién nacidos atendidos en total: 140
- Presentaron infección neonatal: 24
- Pacientes femeninos: 10
- Pacientes masculinos: 14

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 1
- Alojamiento conjunto: 1
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 1
- Unidad de terapia intermedia: 7
- Unidad de cuidados intensivos: 14

En noviembre el recién nacido atendido por consulta externa de laboratorio, se ingresó a terapia intermedia.

Diciembre:

- Pacientes atendidos en total: 135
- Con diagnóstico de sepsis neonatal temprana: 15
- Pacientes femeninos: 8
- Pacientes masculinos: 7

De las diferentes áreas de neonatología:

- Consulta externa: 0
- Alojamiento conjunto: 1
- Unidad de crecimiento y desarrollo: 1
- Unidad de terapia intermedia: 3
- Unidad de cuidados intensivos: 10

En diciembre, igualmente el recién nacido del área de crecimiento y desarrollo, se ingresó a terapia intermedia derivado de los resultados de laboratorio.

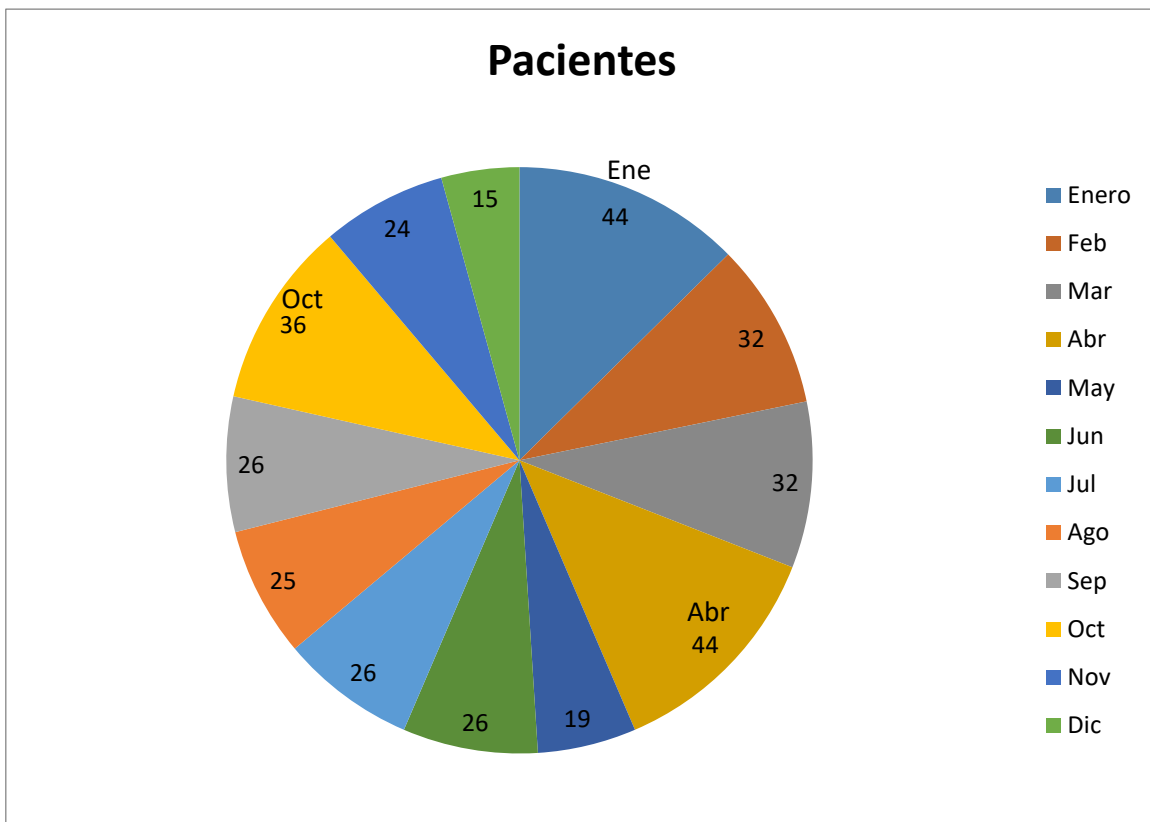
Se analizaron en total 349 expedientes clínicos de neonatos con presencia de infección neonatal precoz:

Tabla 7: Relación de pacientes recién nacidos atendidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana durante 2023

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Total
Pacientes	44	32	32	44	19	26	26	25	26	36	24	15	349

Fuente: Elaborada por tesista

Gráfica 6: Relación de neonatos atendidos con infección neonatal precoz durante 2023



Fuente: Elaborada por tesista.

Tabla 8: Relación de pacientes atendidos con infección neonatal precoz en neonatos durante 2023

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Total
Pacientes en total	132	144	141	132	135	121	130	140	142	153	140	135	1645
Pacientes con diagnostico de SNT	44	32	32	44	19	26	26	25	26	36	24	15	349

SNT: Sepsis neonatal temprana.

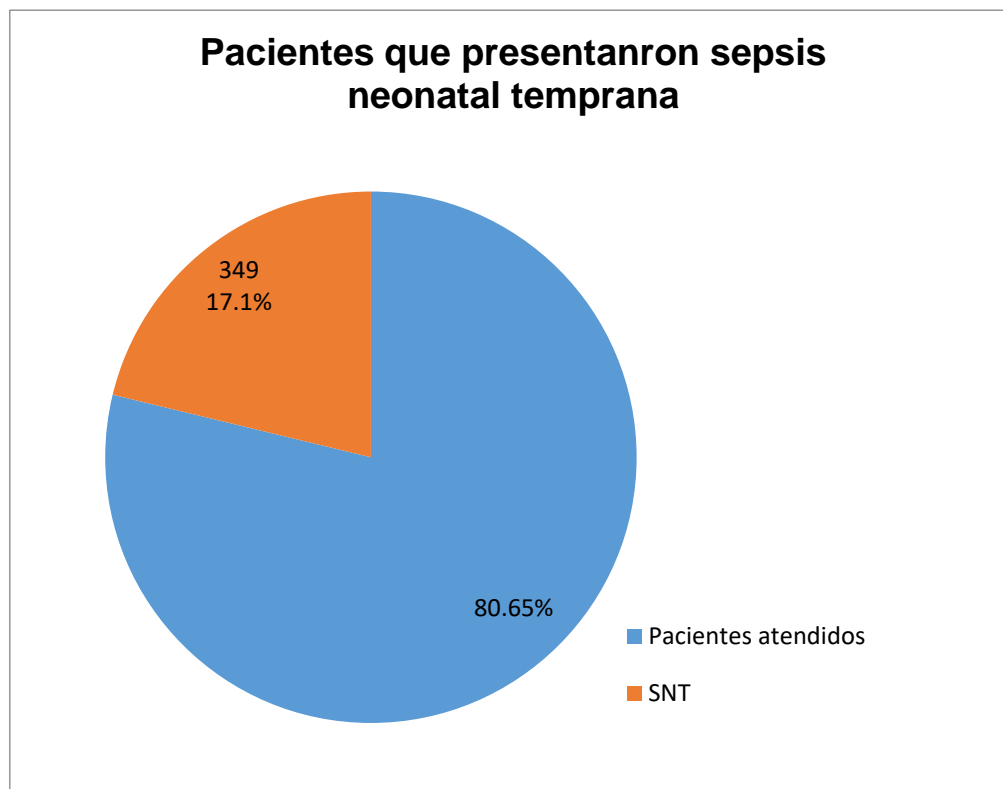
Fuente: Elaborada por tesista

Tabla 9: Representación porcentual de pacientes con infección neonatal precoz en el año 2023.

Pacientes atendidos en total	Con infección neonatal precoz	Porcentaje
2040	349	17.1%

Fuente: Elaborado por tesista

Gráfica 6: Representación porcentual de pacientes con diagnóstico de infección neonatal precoz en neonatos.



Fuente: Elaborada por tesista

Relación de neonatos que presentaron infección neonatal precoz y resultados de biomarcadores infecciosos:

Del análisis de expedientes clínicos se obtuvieron los siguientes resultados:

Enero:

Pacientes atendidos 44

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 8
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 10
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 14
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 0

Febrero:

Pacientes atendidos 32

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl:
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 9
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora:
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l:

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l:
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l:

Marzo:

Pacientes atendidos 32

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 7
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 17
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 7
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 0

Abril:

Pacientes atendidos

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 7
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 7
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l:

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l:

- Leucocitos mayor a 30 000 μ l:

Mayo:

Pacientes atendidos 19

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 10
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 11
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 2

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 4
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 2

Junio:

Pacientes atendidos 26

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 3
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 8
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 1

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 7
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 3

Julio:

Pacientes atendidos 26

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 4
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 9
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 5
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 0

Agosto:

Pacientes atendidos 25

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 5
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 14
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 8
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 2

Septiembre:

Pacientes atendidos 26

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 12
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 18
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 0
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 6
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 0

Octubre:

Pacientes atendidos 36

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 4
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 11
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 2
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 4
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 1

Noviembre:

Pacientes atendidos 24

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 10
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 12
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 1
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 11
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 0

Diciembre:

Pacientes atendidos 15

- Procalcitonina mayor a 0.5 ng/dl: 5
- Proteína C reactiva mayor a 10 miligramos por decilitro: 3
- Velocidad de sedimentación globular mayor a 15 mm/hora: 1
- Se consideró también valor total de leucocitos a pesar de no formar parte de los biomarcadores infecciosos de esta tesis, pero que dentro de la bibliografía también son importantes:

Leucocitos menor a 5 000 μ l: 0

- Leucocitos mayor a 19 000 μ l: 2
- Leucocitos mayor a 30 000 μ l: 0

Observaciones.

Enero:

De la unidad de cuidados intensivos se modificó el diagnóstico de un paciente al observar resultados de laboratorio compatibles con sepsis neonatal temprana, al comunicar inmediatamente (2 horas), es que se decide ingreso de paciente a investigación.

Febrero:

8 pacientes no ingresaron al estudio a pesar de contar con resultados de laboratorio que confirmaron sepsis neonatal, por criterios de exclusión, ya que el diagnóstico fue sepsis neonatal tardía.

Mayo:

2 pacientes de consulta externa por los resultados de los biomarcadores, el servicio médico determinó ingreso hospitalario.

Junio:

De los pacientes de consulta externa, en 3 recién nacidos de alojamiento conjunto en quienes los biomarcadores infecciosos determinaron presencia de infección neonatal precoz, se encontró a la ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución, como un riesgo para la patología.

Julio:

En 3 de 4 pacientes de alojamiento conjunto se encontró en el análisis de expedientes médicos como antecedente importante la ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución.

Agosto:

Al obtener resultados de biomarcadores infecciosos, 2 recién nacidos fueron trasladados a unidad de cuidados intensivos.

Septiembre:

1 paciente recién nacido de consulta externa derivado de resultados de laboratorio, ingresa a hospital.

Octubre:

De la unidad de crecimiento y desarrollo por indicación médica son trasladados a unidad de terapia intermedia por los resultados de laboratorio.

Noviembre:

1 recién nacido de consulta externa, ingresa a unidad de terapia intermedia por los resultados de biomarcadores infecciosos.

Diciembre:

1 recién nacido se traslada de unidad de crecimiento y desarrollo a unidad de terapia intermedia, como acción secundaria a resultados de laboratorio.

Resultados del análisis de expedientes médicos de los neonatos con infección neonatal precoz.

De acuerdo a valores de referencia de biomarcadores infecciosos para determinar diagnóstico de sepsis neonatal temprana hallados en las diferentes fuentes bibliográficas, considerados en esta investigación:

- Procalcitonina: Mayor a 0.5 ng/ml
- Proteína C reactiva: ≥ 1 mg/dl
 - De 3 a 10 mg/dl es indicativo de inflamación de bajo grado.
 - Mayor a 100 mg/dl es indicativo de infección grave
- Velocidad de sedimentación globular. Mayor a 15 mm/hora

Se describen en seguida los hallazgos, se agregaron también valores de leucocitos totales, que también se mencionan en la bibliografía y que se encontraron en las notas médicas.

Valores de referencia conocidos:

- Leucocitos en neonatos de 0 a 7 días de vida en la bibliografía para determinar sepsis neonatal es mayor a 34 000 por mm.
- De 8 a 28 días es mayor a 19 000 o menor a 5 000

En el laboratorio del Hospital de la Mujer y Neonatología es valor de referencia para determinar sepsis neonatal en base a la cantidad de leucocitos es mayor a 30 000 de 0 a 28 días de vida.

El valor de referencia de proteína C reactiva en el laboratorio del Hospital de la Mujer y Neonatología para diagnosticar sepsis neonatal temprana es mayor a 10 mg/dl.

Tabla 9: Resultados del análisis de expedientes médicos de los neonatos con presencia de infección precoz.

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Diagnóstico SNT	44	32	32	44	19	26	26	25	26	36	24	15
PCT	8	9	7	12	10	3	4	5	12	4	10	5
PCR	10	12	17	28	11	8	9	14	18	11	12	3
VSG	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1
Leucocitos totales menor a 5000/μl	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
Leucocitos totales mayor a 19000/μl	14	3	7	10	4	7	5	8	6	4	11	2
Leucocitos totales mayor a 30000/μl	0	2	0	4	2	3	0	2	0	1	0	0

SNT: Sepsis neonatal temprana. PCT: Procalcitonina. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular

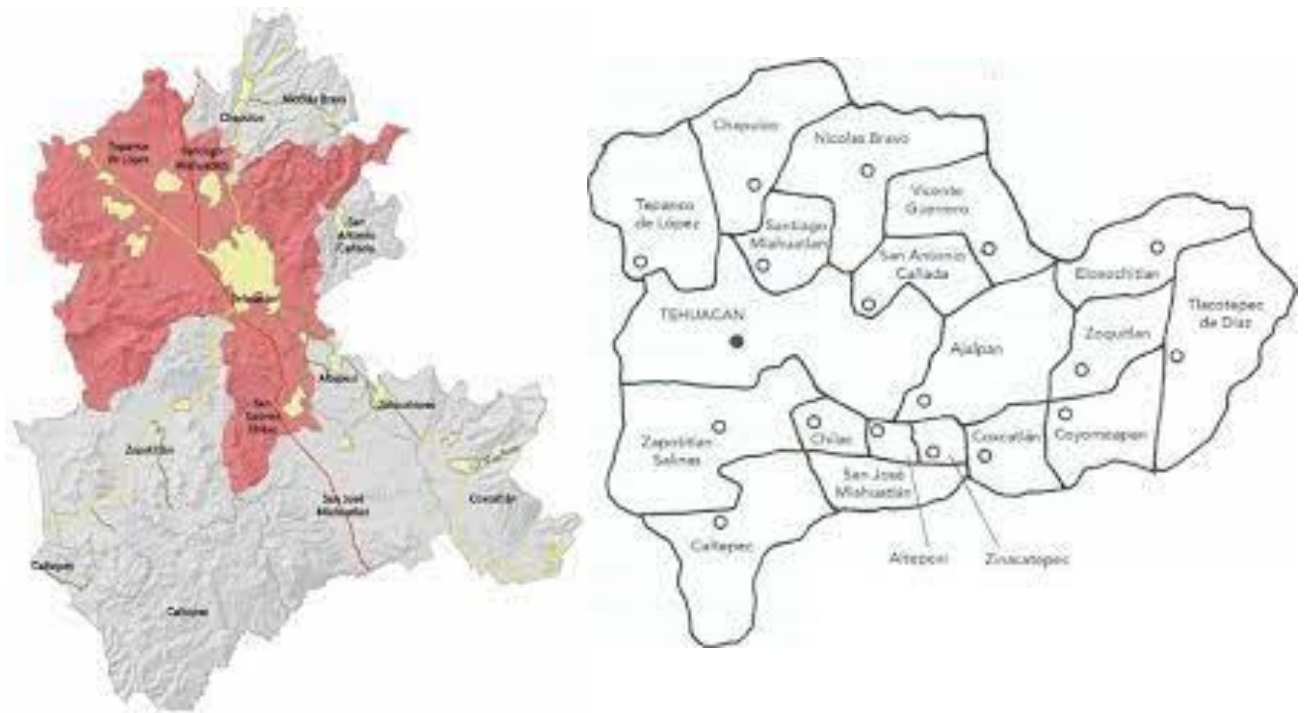
Fuente: Elaborada por tesista

CAPÍTULO 7

7. Discusión

El Hospital de la Mujer y Neonatología ubicado en Tehuacán, Puebla, otorga atención gineco-obstétrica a mujeres que demandan de los servicios, en los lineamientos del hospital se encuentra el no rechazo a ninguna usuaria, entonces se reciben pacientes no solo del municipio de Tehuacán, sino incluso de regiones distantes (Zacapoaxtla, Acatzingo, Chignahuapan, San Martín Texmelucan, así como del estado de Oaxaca, como Huajuapán de León, Teotitlán de Flores Magón) y por ende los pacientes recién nacidos hijos de cada paciente que por control prenatal incompleto o factores de riesgo como complicaciones que se presentan en el parto son ingresados a algunas de las áreas del área de neonatología del hospital.

Figura 2: Mapa de Tehuacán y su región



Fuente: Estrategia de desarrollo regional de Tehuacán, secretaria de Gobernación del Estado de Puebla, 2021

Es importante mencionar que dentro de los antecedentes perinatales de los neonatos atendidos por patología de infección neonatal precoz, 349 en total, se encontró en 279, la madre llevó atención médica en algún momento durante su gestación, sin embargo, no en número de consultas que marca la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016," Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida".

1^a consulta: entre las 6 - 8 semanas;

2^a consulta: entre 10 - 13.6 semanas;

3^a consulta: entre 16 - 18 semanas;

4^a consulta: 22 semanas;

5^a consulta: 28 semanas;

6^a consulta: 32 semanas;

7^a consulta: 36 semanas; y

8^a consulta: entre 38 - 41semanas.

En cuanto al objetivo general de la investigación que es el determinar utilidad de los biomarcadores infecciosos:

- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- Velocidad de sedimentación globular.

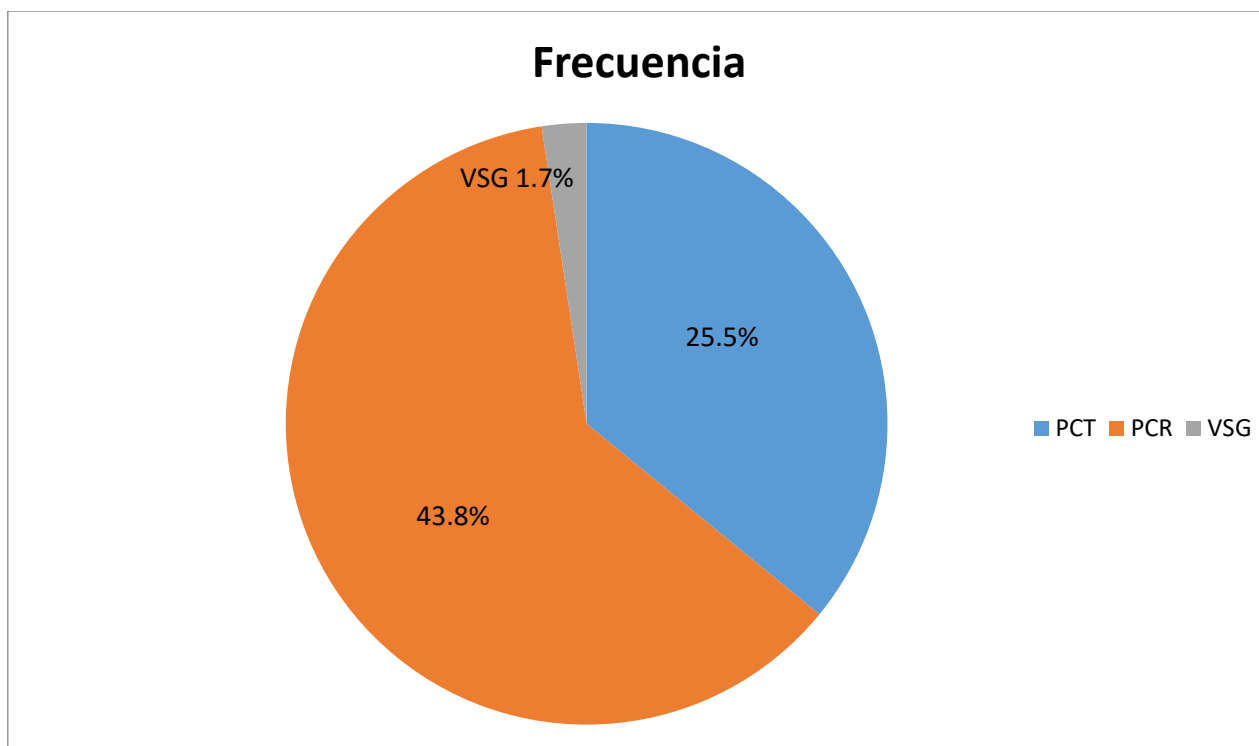
Lo que se aprecia es que en ningún paciente los biomarcadores tienen resultados elevados los tres, el de mayor utilidad en este caso fue la proteína C reactiva que si se elevó en 153 pacientes que representa el 43.8%, a diferencia de procalcitonina que se alteró en 89 pacientes: 25.5% y la velocidad de sedimentación globular que realmente parece ser el menos útil ya que solo se elevó en 6 pacientes que representa el 1.7%.

Tabla 10: Utilidad de biomarcadores infecciosos (frecuencia)

Biomarcadores infecciosos	Procalcitonina	Proteína C reactiva	Velocidad de sedimentación globular
Pacientes atendidos en total	349	349	349
Pacientes con valores elevados	89	153	6
Frecuencia	25.5%	43.8%	1.7%

Fuente: Elaborada por tesista

Grafica 8: Utilidad de biomarcadores infecciosos (frecuencia)



PCT: Procalcitonina, PCR Proteína C reactiva, VSG Velocidad de sedimentación globular

Fuente: Elaborada por tesista

El manejo médico de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, fue en base a guía de práctica clínica de sepsis neonatal 2019, ya que se carece de servicio de microbiología para conocer microorganismo asociado al proceso infeccioso a pesar de esta incidencia es de notar que en todos los pacientes se observó en expedientes una evolución hacia la mejoría.

Esto tiene impacto en la investigación realizada en primera instancia ya que existen factores de riesgo para la presentación de un proceso infeccioso neonatal de inicio temprano y precisamente es el no llevar un control prenatal idóneo que identifique procesos infecciosos en la madre como es la presencia de ruptura prematura de membranas desde el momento en que se presenta, corioamnionitis, infección en un hijo previo por *estreptococcus beta hemolítico*. (GPC, Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal, 2019).

CAPÍTULO 8

8. Conclusiones:

1. Del análisis de expedientes clínicos se desprende la información que, de los 349 neonatos con infección neonatal precoz, en 279 en sus antecedentes perinatales importantes, durante el embarazo, el control prenatal no fue el adecuado, pues la cantidad encontrada, recibieron consulta de control prenatal, pero en algún momento del embarazo y no en la frecuencia que marca la NOM-007-SSA2-2016.
2. Entre los factores de riesgo para proceso infeccioso neonatal precoz, en los pacientes investigados hallamos:
 - Ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución en 6 pacientes que refleja 1.7%.
 - Corioamnionitis en 3 pacientes que representa 0.85%.
3. La utilidad de los biomarcadores infecciosos, en este caso, procalcitonina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular, no se comprueba. Pues en los pacientes no se ven resultados elevados de acuerdo a valores de referencia tanto de bibliografía como del laboratorio del Hospital de la Mujer y Neonatología, ni en todos los casos ni todos los biomarcadores.
4. La proteína C reactiva es el biomarcador que con mayor frecuencia se eleva en casos de sepsis neonatal en los casos estudiados, pero con la observación que toman el dato 24 horas después de la sospecha diagnóstica.
5. La procalcitonina es un biomarcador que aumentó valores en el 25.5% de los casos, pero que tiene mayor valor diagnóstico en el servicio de neonatología, porque no esperan tiempo mínimo para la toma de muestra y es el que toman tanto para establecer diagnóstico como instalar tratamiento.

6. Un punto a destacar es que, durante el análisis de los expedientes médicos de los neonatos con sepsis neonatal, todos los pacientes durante el periodo analizado evolucionaron hacia la mejoría, obviamente no se presentó ninguna defunción como complicación de la sepsis neonatal.
7. Otra conclusión es que, si existiera área de microbiología, el manejo médico en cuanto a tratamiento farmacológico sería mucho mejor, pues se realizaría exactamente en base al patógeno aislado, como se mencionó tratamiento lo inician en base a la guía de práctica clínica 2019: Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de sepsis neonatal”

9. Bibliografía:

1. Dra. Odalis de la Caridad Aríz Milián , MSc. Dra. Ana Miriam Clemades Méndez , Dra. Judy Faure Guerra , MSc. Dra. Yaquelín Pérez Martínez , Dra. Naylan García Benavides , Dra. Yinet Mederos Cabana. Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. Acta Médica del Centro / Vol. 13 No. 2 2019.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Sepsis%20neonatal%20de%20inicio%20precoz%20en%20una%20unidad%20de%20cuidados%20intensivo.pdf>

2. <https://accessmedicina.bibliotecabuap.elogim.com/content.aspx?bookid=3223§ionid=268132404#1192236044>
3. Bunik Maya, William W. Hay, Myron J. Levin, Mark J. Abzug. Diagnóstico y tratamiento pediátricos, 26e. 2022
4. Casado Flores J, A. Blanco Quirós., Procalcitonina: un nuevo marcador de infección bacteriana Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario del Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. Área de Pediatría. Universidad de Valladolid. 2001
<https://analesdepediatria.org/es-procalcitonina-un-nuevo-marcador-infeccion-articulo-resumen-S1695403301786523>
5. Culki López Carlos Andrés. Andrade Pabón Ana Cristina. Pilataxi Valencia Tatiana Joselyn. Quimbiulco Herrera Zaira Geovanna. Pol. Con. Sepsis neonatal temprana diagnóstico clínico y de laboratorio (Edición núm. 88) Vol. 8, No 12 diciembre 2023, pp. 1694-1715.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/DialnetSepsis/Neonatal/Temprana/Diagnóstico/Clinico y DeLaborat-9281971.pdf>

6. Dra. Ana Miriam Clemades Méndez, MSc. Dra. Odalis de la Caridad Aríz Milián, Dra. Judy Faure Guerra, MSc. Dra. Yaquelin Pérez Martínez , MSc. Dra. Anna Darias Kochetkova , Eduardo Augusto Kedisobua Clemades. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Médica del Centro / Vol. 13 No. 1 2019

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Factores%20de%20riesgo%20perinatales.pdf>

7. Consenso Latinoamericano de manejo de sepsis en niños: Task Force de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP). Grupo de trabajo de Sepsis Pediátrica de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP) y del Instituto Latinoamericano de Sepsis (ILAS). Acta Pediatr Mex 2022; 43 (1): 51-69.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/2480-Texto%20del%20art%C3%ADculo-9059-1-10-20220307.pdf>.

8. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos, 12ª.edición. Capítulo,9. Evaluación y atención del recién nacido sano Elisabeth L. Raab; Lisa K. Kelly. 2024. Mc Graw Hill.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/CAP%C3%8DTULO%209 %20Evaluaci%C3%B3n%20y%20atenci%Medicina/de/urgencias./8ª/edicion. C3%B3n%20del%20reci%C3%A9n%20nacido%20sano.pdf>

9. Fernández Colomer B., J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández. Sepsis del recién nacido Servicio de Neonatología Hospital Universitario Central de Asturias
Asociación Española de Pediatría. Páginas 191-205
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
10. Facultad de Medicina. Sepsis neonatal precoz: recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica UDELAR.16 de septiembre de 2022
<https://doi.org/10.31134/ap.93.1.7>
11. Gomella Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos, 8e. TriciaLacyGomella, Fabien G. Eyal, FayezyBany-Mohammed. Sección 1. Tratamiento prenatal.
<https://accessmedicina.bibliotecabuap.elogim.com/book.aspx?bookid=2928#246260441>
12. González Chuang, Ya-Chuen,, Conny1 ; Figueroa, Horacio2 ; Oyarzún, Enrique. En mujeres embarazadas con rotura prematura de membranas y edad gestacional entre 34 y 37 semanas: ¿Es la interrupción del embarazo (manejo activo) mejor que el manejo expectante para reducir la sepsis neonatal? REV CHIL OBSTET GINECOL 2017; 82(6)
<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/En%20mujeres%20embarazadas%20con%20ORPM%20y%20edad%20gestacional%20entre%2034%20y%2037%20semanas.pdf>
13. Guía Nacional para el examen de Residencias Médicas, 2ªedición.
Capítulo 8: Área de pediatría Capítulo 8. Área de pediatría. 2024. Mc Graw Hill.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Cap%C3%ADtulo%2081rea%20de%20pediatr%C3%A9a.pdf>

14. Gutiérrez Padilla José Alfonso. Eusebio Angulo Castellanos Héctor Adrián García Hernández Elisa García Morales Horacio Padilla Muñoz Daniel Pérez Rulfo Ibarra Arturo Plascencia Hernandez Raúl Vargas López Guillermo Yanowsky Reyes Luz Consuelo Zepeda Romero. Manual de Neonatología. Universidad de Guadalajara, segunda edición. 2019.

15. GUIAS CLINICAS DEL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA:

<http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Gmobimortalidad.pdf>

16. Guía de práctica clínica 2019, “Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal”

<https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-283-19/ER.pdf>

17. Guías clínicas en neonatología. Capítulo 41: Sepsis neonatal. Kamlesh V. Athavale, C. Michael Cotten. 2024. McGraw Hill.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Chapter%2041%20Neonatal%20Sepsis.pdf>

18. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (Comunicado de prensa número 644/23 31 de octubre de 2023. Página 5/102).

19. Julián-Jiménez Agustín, Darío Eduardo García , Graciela Merinos-Sánchez , Luis García de Gadiana-Romualdo , y Juan González del Castillo. Precisión diagnóstica de la procalcitonina para la bacteriemia en el servicio de urgencias: una revisión sistemática Diciembre, 2023

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10874657/>

20. Madrigal Navarro. José. Luis. Michelle Jazmín Segundo Zavala; Daniel Ibarra Ríos; Adrián Ceballos Bocanegra. 2024.

Manual de Pediatría. Hospital Infantil de México. CAPÍTULO 3: Neonatología por aparatos y sistemas. McGraw Hill.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/CAP%C3%8DTULO%20%20Neonatolog%C3%ADa%20por%20aparatos%20y%20sistemas.pdf>

21. D. Moretti, M.M. Ramírez, C.J. Settecasea, D.H. Bagilet a y M.B. Quaglino. Valor de la procalcitonina al ingreso en terapia intensiva para el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis

[file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Valor de la procalcitonina al ingreso en%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Valor de la procalcitonina al ingreso en%20(1).pdf)

22. Programa Institucional del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes 2020-2024. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes avance y resultados 2022 (paginas 28-38)

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/826799/Informe-Avance-y-Resultados-2022_INPER.pdf

23. Sáenz-San Martín Arturo. Pablo Méndez-Ocampo. Iván Gutiérrez-Moctezuma. Luis M. Amezcua-Guerra. Arco. Cardiol. Méx. vol.94 no.2 Ciudad de México abril/junio 2024 Publicación electrónica. Proteína C reactiva, aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda: una actualización para el médico. 14-mayo-2024.

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S140599402024000200191&script=sci_arttext

24. Janet Simmons Young.2024. Medicina de urgencias, 8ª edición. Capitulo 100: Uregcnias maternas después de las 20 semanas de gestación y en puerperio. Mc Graw Hill.

file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Cap%C3%ADtulo%20100_%20Urgencias%20maternas%20despu%C3%A9s%20de%20las%2020%20semanas%20de%20gestaci%C3%B3n%20y%20en%20el%20puerperio.pdf

25. María de Guadalupe Souto-Rosillo, Estefanía Bastida-González, Itzel Elizabeth Vidal-Sánchez Med Int Méx. Procalcitonina en la práctica clínica. 2019 noviembre diciembre;35(6):927-930.

<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/Procalcitonina%20en%20la%20practica%20cl%C3%ADnica.pdf>