



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN QUERÉTARO

HOSPITAL GENERAL REGIONAL 2  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TESIS

***“MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 2, EL  
MARQUÉS, QUERÉTARO”***

**INVESTIGADORES RESPONSABLES**

Dra. Prishila Danae Reyes Chávez

Dra. Paola Domínguez Vallejo

**INVESTIGADOR ASOCIADO**

Dr. Victor Hugo Herrera Aboytes

Médico Residente del Curso de Especialización en Pediatría

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

# Índice

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| RESUMEN.....                                  | 5  |
| MARCO TEORICO .....                           | 6  |
| JUSTIFICACIÓN.....                            | 16 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....              | 17 |
| OBJETIVOS.....                                | 17 |
| HIPÓTESIS.....                                | 17 |
| MATERIAL Y MÉTODOS.....                       | 18 |
| ASPECTOS ÉTICOS .....                         | 23 |
| RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD ..... | 24 |
| a. Recursos humanos.....                      | 24 |
| b. Recursos materiales. ....                  | 26 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....                | 27 |
| RESULTADOS.....                               | 28 |
| ANÁLISIS DE DATOS.....                        | 32 |
| DISCUSIÓN.....                                | 35 |
| IMPLICACIONES CLINICAS INSTITUCIONALES .....  | 36 |
| CONCLUSION .....                              | 37 |
| ANEXOS.....                                   | 39 |
| BIBLIOGRAFÍA.....                             | 42 |

**1. MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 2, EL MARQUÉS, QUERÉTARO**

**2. IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES**

Dra. Prishila Danae Reyes Chávez

Médico Especialista en Medicina Familiar

Maestría en Ciencias de la Educación

Maestría en Investigación Médica línea terminal Salud Pública

Doctorado en Dirección e Innovación de Instituciones

Unidad de adscripción: JSPM

Matrícula: 99234836

Celular: 442 160 6772

Correo electrónico: [prishila.reyes@imss.gob.mx](mailto:prishila.reyes@imss.gob.mx)

Dra. Ericka Esther Cadena Moreno

Médico Especialista en Medicina Familiar

Unidad de adscripción: UMF 11 OOAD Querétaro

Matrícula: 99235437

Celular: 442 1064061

Correo electrónico: [ericka.cadena@imss.gob.mx](mailto:ericka.cadena@imss.gob.mx)

Dra. Paola Domínguez Vallejo

Médico Especialista en Pediatría

Subespecialidad en Neonatología

Unidad de adscripción: Hospital General Regional 2

Matrícula: 99328959

Celular: 222 423 4370

Correo electrónico: [paola.dominguez@gmail.com](mailto:paola.dominguez@gmail.com)

Dr. Victor Hugo Herrera Aboytes

Médico Residente del Curso de especialización en Pediatría

Unidad de adscripción: HGR 2

Matricula: 98235727

Celular: 442 467 3542

Correo electrónico: victor.herrera03@anahuac.mx

## RESUMEN

**Título:** “MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 2, EL MARQUÉS, QUERÉTARO”

**Antecedentes:** La sepsis neonatal es un síndrome inflamatorio sistémico causado por una infección en los primeros 28 días de vida. Se clasifica en sepsis temprana ( $\leq 72$  h) y tardía ( $> 72$  h), con subtipos nosocomial y comunitario. Su diagnóstico requiere criterios clínicos (ej. taquipnea, hipotermia) y biomarcadores alterados (procalcitonina, IL-6). Existen factores de riesgo: maternos: Colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae* (GBS), resistencia a ampicilina en *E. coli* y neonatales: Bajo peso ( $< 1500$  g), nutrición parenteral prolongada ( $> 14$  días). Diagnóstico: El consenso NEOMOD 2022 establece criterios clínicos, biomarcadores (procalcitonina  $> 2$  ng/mL) y microbiológicos (PCR positiva). Los hemocultivos son el estándar de oro, aunque su sensibilidad varía según recursos disponibles. Tratamiento: Antibioticoterapia empírica: Ampicilina + gentamicina en sepsis temprana; vancomicina + aminoglucósidos en sepsis tardía nosocomial. Ajustes según cultivos: Uso de carbapenémicos para BLEE o vancomicina para *S. aureus* resistente. Soporte vital: Manejo hemodinámico, respiratorio y metabólico. Epidemiología: Incidencia global: 2.8-3.9/1000 nacidos vivos, con mayor carga en países de ingresos bajos-medios (LMIC). Mortalidad global: 18% en LMIC vs. 5% en países ricos. En México, la sepsis neonatal es la tercera causa de mortalidad neonatal (21.77%), con mayor letalidad en casos tardíos (22.8%). **Objetivo general:** *Determinar los microorganismos aislados en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital General Regional 2, “El Marqués”.* **Material y métodos, Diseño de la investigación:** Transversal, descriptivo y observacional. **Definición de la población:** Pacientes de 0 a 28 días de vida. **Lugar de la investigación:** Hospital General Regional No. 2, Querétaro. Se calculó el tamaño de la muestra con base a la fórmula para estimar la prevalencia sin marco muestral obteniendo una  $n = 59$ . **Recursos humanos e infraestructura:** Se cuenta con recursos necesarios para llevar a cabo el estudio, tanto humanos, como económicos. **Experiencia del grupo:** Se cuenta con amplia experiencia por parte de los investigadores en el tema. **Tiempo a realizarse:** 6 meses a partir de la aprobación por SIRELCIS. **Resultados:** El análisis inferencial demostró que la proporción de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* (18.6%; IC 95% 8.7-28.5%) fue significativamente superior al 4% planteado en la hipótesis ( $Z = 5.72$ ;  $p < 0.001$ ). Asimismo, la frecuencia de comorbilidades maternas (52.5%; IC 95% 39.8-65.2%) superó significativamente el punto de corte del 34% ( $Z = 3.00$ ;  $p = 0.0027$ ). Estos hallazgos confirman estadísticamente que el comportamiento epidemiológico local difiere de lo esperado según referencias previas. **Conclusiones:** El presente estudio permitió establecer el perfil microbiológico de la sepsis neonatal en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, aportando evidencia local que previamente no se encontraba sistematizada. Los resultados demuestran un claro predominio de bacilos gramnegativos como agentes etiológicos, particularmente *Klebsiella pneumoniae*, la cual se aisló en una proporción significativamente mayor a la planteada en la hipótesis inicial.

## **MARCO TEORICO**

### **2.1 Definición de sepsis neonatal**

La sepsis neonatal es un síndrome clínico-biológico de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) desencadenado por infección confirmada o presunta durante los primeros 28 días de vida. Según el consenso NEOMOD 2022, se requieren  $\geq 2$  criterios clínicos (taquipnea  $>60$  rpm, hipotermia  $<36^{\circ}\text{C}$ ) y  $\geq 1$  biomarcador alterado (procalcitonina  $>2$  ng/mL o IL-6  $>300$  pg/mL) para confirmar el diagnóstico<sup>1</sup>. La clasificación tradicional en sepsis temprana ( $\leq 72$  h) y tardía ( $>72$  h) se mantiene, aunque estudios recientes proponen subclasificar la tardía en nosocomial (asociada a dispositivos médicos) y comunitaria (adquirida post-alta)<sup>2</sup>.

El desarrollo de sepsis neonatal depende de varios factores como infección in- útero, adquisición de flora materna, adquisición de microorganismos hospitalarios o en la comunidad, así como factores asociados al patógeno: tiempo de exposición, inóculo, estado inmune del neonato y la virulencia que es capaz de causar.

#### **2.1.1 Fisiopatología**

La fisiopatología de la sepsis neonatal implica una compleja interacción entre la respuesta inmune inmadura del neonato y los mecanismos de evasión patogénica, con alteraciones sistémicas que progresan hacia la disfunción multiorgánica.

#### **Disfunción de la inmunidad innata**

La inmadurez de las barreras epiteliales (piel, mucosas) y la disminución de receptores de reconocimiento de patrones (TLR4/CD14) facilitan la invasión microbiana<sup>3</sup>. Los neutrófilos neonatales presentan reservas reducidas (40% menores que en adultos)<sup>4</sup>, capacidad fagocítica disminuida (50% menor actividad oxidativa)<sup>4</sup> y formación deficiente de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), cruciales para contener infecciones bacterianas<sup>4</sup>. La señalización de lipopolisacáridos a través de TLR4 induce una producción excesiva de citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6), pero con regulación negativa precoz de NF- $\kappa$ B, limitando la respuesta antiviral<sup>3, 5</sup>.

#### **Tormenta citocínica y desbalance inmunorregulador**

Se observa una fase hiperinflamatoria inicial caracterizada por niveles séricos elevados de IL-6 ( $>500$  pg/mL) e IL-8, correlacionados con shock séptico<sup>3, 6</sup>, y liberación de HMGB1 por células endoteliales dañadas, que perpetúa la

activación de macrófagos<sup>7</sup>. Posteriormente, surge una fase inmunosupresora mediada por aumento de IL-10 (>100 pg/mL) y TGF- $\beta$ , que inhiben la presentación antigénica<sup>3,6</sup>, y regulación positiva de PD-1/PD-L1 en linfocitos T, asociada con apoptosis linfocitaria y reactivación de infecciones latentes<sup>4,5</sup>.

### Disfunción endotelial y coagulopatía

La activación del factor tisular por endotoxinas conduce a generación de trombina y consumo de proteína C (<20% de actividad normal), favoreciendo microtrombos<sup>3,8</sup>, así como aumento de la permeabilidad vascular (angiopoyetina-2 >12 ng/mL), con extravasación de líquidos y edema intersticial<sup>7</sup>. Estos cambios reducen la perfusión tisular, generando acidosis láctica (>4 mmol/L) y daño mitocondrial en órganos vitales<sup>3,5</sup>.

### Falla orgánica multisistémica

| Órgano         | Mecanismos fisiopatológicos                          | Biomarcadores asociados            |
|----------------|------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Pulmón</b>  | Edema no cardiogénico por destrucción de surfactante | KL-6 >500 U/mL <sup>5</sup>        |
| <b>Riñón</b>   | Necrosis tubular aguda por hipoperfusión             | Cistatina C >1.8 mg/L <sup>5</sup> |
| <b>Cerebro</b> | Alteración de la autorregulación del flujo sanguíneo | S100B >0.5 $\mu$ g/L <sup>5</sup>  |

En prematuros <32 semanas, la inmadurez de las uniones estrechas en la barrera hematoencefálica facilita la penetración de citocinas, aumentando el riesgo de leucomalacia periventricular (OR 3.2)<sup>5</sup>.

### Modulación por microbiota

La disbiosis intestinal neonatal (ratio Bacteroidetes/Firmicutes <0.3) se asocia con reducción del 70% en la producción de ácidos grasos de cadena corta (butirato <1.2  $\mu$ M)<sup>7</sup> y activación persistente de células Th17, exacerbando la respuesta inflamatoria sistémica<sup>6</sup>.

Tabla 2. Factores de riesgo maternos y neonatales para sepsis neonatal

| Factor de riesgo                    | Riesgo relativo (RR) | Referencia    |
|-------------------------------------|----------------------|---------------|
| Colonización vaginal por GBS        | 8.3                  | <sup>9</sup>  |
| Resistencia a ampicilina en E. coli | 1.4                  | <sup>10</sup> |
| Uso de probióticos maternos         | 0.59                 | <sup>11</sup> |
| Peso <1500 g                        | 6.7                  | <sup>12</sup> |
| Nutrición parenteral >14 días       | 3.1                  | <sup>13</sup> |

## 2.2 Factores de riesgo

### Maternos:

- Colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae* (GBS) sin profilaxis intraparto (RR: 8.3; IC 95%: 5.1-12.9)<sup>9</sup>.
- Resistencia a ampicilina en E. coli: Prevalencia del 58% en embarazadas latinoamericanas, un aumento del 40% desde 2018<sup>10</sup>.
- Uso de probióticos con *Lactobacillus rhamnosus*: Reduce la colonización por GBS en 41% (NNT: 9)<sup>11</sup>.

### Neonatales:

- Peso <1500 g: Incrementa 6.7 veces el riesgo de sepsis nosocomial (IC 95%: 4.2-8.9)<sup>12</sup>.
- Nutrición parenteral >14 días: Vinculada a candidiasis invasiva (HR: 3.1)<sup>13</sup>.

### Sepsis

### neonatal temprana

La sepsis neonatal temprana es aquella que se presenta en las primeras 72 horas de vida. Etiología actualizada: GBS sigue predominando (35% de casos), pero E. coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aumentó al 27% en América Latina<sup>12</sup>. Nuevas estrategias preventivas: La vacunación materna con vacunas conjugadas anti-GBS redujo la incidencia en 62% en ensayos fase III (2024)<sup>14</sup>.

### Intervenciones innovadoras:

Clorhexidina al 0.2% en el cordón umbilical disminuye la sepsis temprana en 33% (RR: 0.67; IC 95%: 0.51-0.89)<sup>10</sup>.

#### 4.4 Sepsis neonatal tardía

Esta entidad patológica se define como aquella que se presenta en recién nacidos de más de 72 horas. Causadas a partir de microorganismos emergentes:

- Hongos: *Candida auris* causa el 22% de candidemias en UCIN de México, frente al 5% en 2020<sup>15</sup>.
- Bacterias multirresistentes: *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina (40%) y *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (15%)<sup>1</sup>.

**Factores iatrogénicos críticos:**

Transfusión de hemoderivados (>3 unidades): Aumenta el riesgo de sepsis tardía (HR ajustada: 2.8; IC 95%: 1.9-4.1)<sup>13</sup>.

#### 4.5 Criterios diagnósticos de sepsis neonatal

**Consenso NEOMOD 2022:**

| Categoría       | Criterios                                                |
|-----------------|----------------------------------------------------------|
| Clínicos        | Taquipnea >60 rpm + hipotermia <36°C                     |
| Biomarcadores   | Procalcitonina >2 ng/mL + IL-6 >300 pg/mL                |
| Microbiológicos | PCR positiva en sangre con carga >10 <sup>3</sup> UFC/mL |

#### 4.6 Cuadro clínico

Los datos que se encuentran en la triada de sepsis neonatal son:

- Llenado capilar >4 segundos (sensibilidad 88%)<sup>1</sup>
- Lactato >4 mmol/L (RR de mortalidad: 3.1)<sup>2</sup>
- Oliguria <1 mL/kg/h (valor predictivo positivo: 79%)<sup>3</sup>
- Conteo leucocitario <4000 o >34000 células<sup>2</sup>
- Proteína C Reactiva mayor a 10 mg/dL<sup>2</sup>
- Interleucina 6 u 8 mayor a 70 pg/mL<sup>2</sup>

### **Marcadores pronósticos:**

Presepsinas >500 pg/mL: Asociadas a falla multiorgánica (OR: 5.6; IC 95%: 3.1-9.8)<sup>9</sup>.

### **4.7 Diagnóstico**

Ante la sospecha de una clínica compatible se debe plantear el diagnóstico, considerando los factores de riesgo mencionados. Antes de iniciar la antibioticoterapia empírica, se deben hacer los cultivos pertinentes que orienten al diagnóstico etiológico y el cuadro séptico. El diagnóstico etiológico debe ser establecido con el aislamiento de la bacteria.

### **Algoritmo actualizado (IDSA 2025):**

- Hemocultivo + PCR + IL-6 en pacientes sintomáticos.
- Secuenciación metagenómica si hay estabilidad hemodinámica.
- Tratamiento empírico inmediato con ampicilina + gentamicina en inestabilidad<sup>13</sup>.

### **Limitaciones en México:**

- La tinción de Gram presenta sensibilidad  $\leq 30\%$  en neonatos <1500 g<sup>15</sup>.

### **Hemocultivo:**

Los hemocultivos siguen siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal, con una sensibilidad que varía entre 60-85%, dependiendo del volumen sanguíneo obtenido y las técnicas de cultivo empleadas<sup>16,17</sup>. En países de alto ingreso, el uso de sistemas automatizados (ej. BacT/Alert) reduce el tiempo de detección a 24-48 h, con una sensibilidad de 1-4 UFC/mL de sangre<sup>18</sup>. Sin embargo, en países de bajos recursos, la positividad de hemocultivos oscila entre 5-14%, influenciada por:

- Volumen insuficiente (<1 mL en pretérminos)
- Uso previo de antibióticos intraparto (reduce positividad en 40%)<sup>9</sup>

Tabla 2. Principales microorganismos aislados en sepsis neonatal tardía

| Microorganismo               | Porcentaje (%) | Referencia    |
|------------------------------|----------------|---------------|
| <b>Klebsiella pneumoniae</b> | 62             | <sup>19</sup> |

|                                   |    |    |
|-----------------------------------|----|----|
| <b>Staphylococcus epidermidis</b> | 40 | 1  |
| <b>Candida auris</b>              | 22 | 15 |
| <b>Enterococcus faecium (VRE)</b> | 15 | 1  |

#### **Comparativa global (2020-2025):**

- Mortalidad global: 18% en LMIC vs. 5% en países ricos en sepsis confirmada por hemocultivo<sup>1</sup>
- LMIC: *Klebsiella pneumoniae* causa el 62% de sepsis tardías, con resistencia a cefalosporinas en 82% de casos<sup>19</sup>
- América Latina: 58% de *E. coli* neonatal son resistentes a ampicilina, limitando opciones terapéuticas<sup>1</sup>

#### **Innovaciones para mejorar la detección:**

- Cultivos anaeróbicos complementarios: Identifican patógenos no detectados en el 17.6% de casos (ej. *Staphylococcus aureus*)<sup>1</sup>
- Secuenciación metagenómica: Diagnóstico en 6 h con sensibilidad del 92%, incluso en baja carga bacteriana (<10 UFC/mL)<sup>1</sup>

#### **Desafíos en países de bajo ingreso:**

- Volumen inadecuado: 60% de hemocultivos en <1500 g recolectan <0.5 mL (sensibilidad 30%)<sup>10</sup>
- Contaminación: 25% de resultados positivos corresponden a *Staphylococcus coagulasa-negativo*<sup>13</sup>
- Acceso limitado: Solo 12% de hospitales en África subsahariana usan PCR para confirmación<sup>1</sup>

### **4.8 Tratamiento**

El tratamiento de la sepsis neonatal requiere un enfoque multidisciplinario que combina antibioticoterapia empírica inmediata, medidas de soporte vital y ajustes terapéuticos basados en estudios microbiológicos. La selección inicial de antimicrobianos depende del momento de inicio (precoz vs. tardío) y del contexto epidemiológico.

#### **Sepsis de inicio temprano (<72 h de vida):**

- Esquema estándar: Ampicilina (100-200 mg/kg/día IV dividido cada 12 h) + Gentamicina (4-5 mg/kg/dosis IV cada 24-48 h)<sup>19, 20, 21</sup>

#### **Sepsis de inicio tardío (>72 h):**

- Adquirida en comunidad: Ampicilina + Aminoglucósido (Amikacina 15 mg/kg/dosis IV cada 24-48 h)<sup>21</sup>
- Nosocomial o asociada a catéter: Vancomicina (10-15 mg/kg/dosis IV cada 12-24 h) + Aminoglucósido<sup>22</sup>. En unidades con alta prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa*, añadir Ceftazidima (100-150 mg/kg/día IV)<sup>19</sup>

#### **Ajuste según cultivos y sensibilidades:**

- Cocos grampositivos:
  - *Streptococcus agalactiae*: Mantener ampicilina<sup>23</sup>
  - *Staphylococcus aureus* resistente: Cambiar a vancomicina<sup>22</sup>
- Bacilos gramnegativos:
  - *E. coli* sensible: Continuar aminoglucósido<sup>24</sup>
  - Productores de BLEE: Escalar a carbapenémicos (Meropenem 20-40 mg/kg/dosis IV cada 8-12 h)<sup>22</sup>

#### **Medidas de soporte:**

- Manejo hemodinámico: Expansión con cristaloides (10-20 ml/kg de solución salina 0.9%)<sup>24</sup>
- Inotrópicos (Dopamina 5-20 mcg/kg/min) en shock séptico<sup>25</sup>
- Soporte respiratorio: Oxigenoterapia, CPAP o ventilación mecánica según gasometría<sup>24, 25</sup>
- Control metabólico: Mantener glucemia 70-150 mg/dl, corregir hipocalcemia (<7 mg/dl)<sup>24</sup>

#### **Duración del tratamiento:**

- Hemocultivo positivo: 10-14 días<sup>24, 21</sup>
- Cultivos negativos con clínica persistente: 7-10 días<sup>23</sup>

#### **Prevención:**

- Estrategias perinatales: Profilaxis intraparto con penicilina en madres colonizadas por *Streptococcus agalactiae*<sup>26, 27</sup>

- Control de infecciones nosocomiales: Protocolos estrictos de lavado de manos y manejo de catéteres<sup>22, 27</sup>

### **Complicaciones**

El 37% de los supervivientes presentan retraso neurocognitivo, y el 47% requiere rehospitализación<sup>27</sup>. La mortalidad aumenta 7.6% por cada hora de retraso en el inicio antibiótico<sup>27</sup>.

#### 4.2.2 Epidemiología

La sepsis neonatal constituye un problema de salud pública con marcadas disparidades geográficas y demográficas. En México, el monitoreo de las **Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS)** se gestiona mediante la **Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE)**, un sistema centinela nacional operativo desde 1997 bajo la coordinación de la **Dirección General de Epidemiología**<sup>33</sup>. Este marco se sustenta en dos instrumentos clave:

1. **Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005:** Establece criterios obligatorios para instituciones públicas y privadas en vigilancia, prevención y control de infecciones intrahospitalarias<sup>34</sup>.
2. **Manual de Procedimientos Estandarizados:** Unifica protocolos diagnósticos, metodologías de recolección sistemática de datos y estrategias de intervención para las unidades médicas afiliadas<sup>35</sup>.

La RHOVE integra **363 hospitales** de segundo y tercer nivel, utilizando una **plataforma digital** para captura en tiempo real de indicadores como tasas de infección, perfiles microbiológicos y patrones de resistencia antimicrobiana<sup>34</sup>. Sus objetivos incluyen:

- Reducir la morbilidad y costos hospitalarios
- Identificar brotes tempranamente
- Generar evidencia para políticas de seguridad del paciente.

Este sistema, parte del **Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE)**, representa el programa centinela más antiguo del país, con cobertura en 32 entidades federativas<sup>34</sup>.

A continuación, se presenta un análisis epidemiológico actualizado (2020-2025):

Panorama global

- Incidencia:

- 2.824 casos por 100.000 nacidos vivos a nivel mundial, con aumento a 3.930/100.000 en países de ingresos bajos-medios (LMIC)<sup>22</sup>.
- En LMIC: 3 millones de casos anuales, responsable del 24% de la mortalidad neonatal (570.000 decesos/año)<sup>23</sup>.
- Distribución etiológica:
  - Patógenos predominantes: *Klebsiella pneumoniae* (31% en LMIC) y *Escherichia coli* (22% en sepsis temprana)<sup>22</sup>.
  - Resistencia antimicrobiana: 68% de enterobacterias muestran resistencia a cefalosporinas de tercera generación en Asia meridional<sup>22</sup>.
- Factores de riesgo:
  - Prematuridad (RR 4.8), bajo peso al nacer <2500 g (RR 3.7) y atención del parto en entornos no hospitalarios (RR 2.9)<sup>24</sup>.

#### Contexto mexicano

- Carga de enfermedad:
  - Incidencia nacional: 3.92-4.7 casos por 1000 nacidos vivos<sup>25,26</sup>.
  - Tercera causa de mortalidad neonatal (21.77%), superada solo por prematuridad y asfixia perinatal<sup>27</sup>.
- Características clínicas:
  - 72% de los casos hospitalarios son causados por bacilos gramnegativos (*E. coli* 48%, *Klebsiella* 24%)<sup>26</sup>.
  - Letalidad del 15.4% en sepsis temprana vs. 22.8% en tardía, según registros del INPer (2024)<sup>27</sup>.
- Disparidades regionales:
  - Centros urbanos: Mayor frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistente (19% en UCIN)<sup>26</sup>.
  - Zonas rurales: Infecciones por *Salmonella* spp. asociadas a partos domiciliarios (12.7% de casos)<sup>25</sup>.

#### Estado de Querétaro

- Brecha de información:

- No existen registros públicos específicos sobre incidencia o mortalidad por sepsis neonatal en la entidad.
- Datos indirectos sugieren perfiles similares al promedio nacional, con tasas estimadas de 4.2/1000 nacidos vivos<sup>26</sup>.
- Retos identificados:
  - 58% de unidades neonatales carecen de protocolos estandarizados para cultivos sanguíneos (Encuesta Nacional de Neonatología 2023)<sup>27</sup>.
  - Acceso limitado a antibióticos de última línea (ceftazidima/avibactam) en hospitales secundarios<sup>26</sup>.

#### Tendencias temporales

| Indicador                | 2020     | 2025 (proyección)      |
|--------------------------|----------|------------------------|
| Incidencia global        | 2.8/1000 | 3.1/1000 <sup>22</sup> |
| Mortalidad en LMIC       | 22%      | 18.5% <sup>23</sup>    |
| Resistencia a ampicilina | 67%      | 79% <sup>22</sup>      |

## JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal al ser una de las principales causas de hospitalización y de morbi-mortalidad en el mundo debe de considerarse eje de estudio y análisis de esta patología.

Al ser una patología que representa un alto costo a las instituciones de salud por las estancias prolongadas, la necesidad de medicación y cuidado estrecho que requiere es necesario que se haga un análisis de cuáles son los microorganismos causantes de la misma, para con ello poder realizar las políticas y acciones necesarias para estar preparados para su manejo.

El Hospital General Regional 2, al ser un hospital de reciente creación (2018) y que durante la pandemia de Covid19 cerró sus puertas a la atención de patologías habituales para centrarse en el manejo de enfermedades respiratorias por alrededor de dos años vio interrumpida mucha de la estadística que se debió generar de manera habitual, entre ellos el estudio de los microorganismos que se aíslan en sepsis neonatal.

Conocer esta información provee del conocimiento necesario para contar con la infraestructura y equipamiento requerido, ya sea material, medicamento y personal capacitado en el manejo de la enfermedad que permita un menor índice de complicaciones que puedan desencadenar secuelas o incluso la muerte.

Además se convierte en un importante aporte para la epidemiología institucional, local, estatal y nacional ya que nos permitiría conocer los microorganismos que se aíslan localmente y cuáles son los que nos diferencian de otras regiones del país e incluso del mundo, permitiendo de esta manera creación y difusión de datos fidedignos, medidas de prevención y la formación de recursos humanos que cuenten con las armas necesarias para poder enfrentar este tipo de patologías, así mismo fusiona conocimiento de la Obstetricia y la neonatología otorgando información que nos permita manejar desde in útero, al momento del parto y posterior al nacimiento los factores de riesgo y evitar que desarrollen la enfermedad, disminuyendo de esta manera estancias hospitalarias, riesgos para el paciente, gasto público y traduciéndolo en bienestar materno infantil.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones deben de ser estudiadas para su tratamiento y resolución, el conocimiento de los microorganismos ayuda a preparar las políticas necesarias para enfrentarlas, aunque se conoce la epidemiología mundial y nacional, en el Hospital General Regional 2 no se cuenta con el análisis de esta información (aislamiento, perfiles, resistencias, sensibilidad a medicamentos, entre otros) que nos permita ser un referente institucional en estudio y manejo de esta patología.

Por todo lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son los microorganismos aislados en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en el hospital general regional 2, “El Marqués”?**

## OBJETIVOS

### 1. OBJETIVO GENERAL

*Determinar los microorganismos aislados en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital General Regional 2, “El Marqués”*

### 2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. *Determinar los microorganismos aislados más frecuentes*
- b. *Describir los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal*
- c. *Describir los datos perinatales del recién nacido*

## HIPÓTESIS

Ho. Se aislará *Klebsiella* en un  $\leq 4\%$  de los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.

Ha. Se aislará *Klebsiella* en un  $>4\%$  de los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.

Colomer, B. F., Sastre, J. L., Cotallo, G. C., Aparicio, A. R., & Fernández, A. I. (2008). Sepsis del recién nacido. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología* (págs. 189-206). Madrid, España.

Ho. Los factores maternos (cervicovaginitis, parto pretérmino y ruptura prematura de membranas) se presentan en  $\leq 34\%$  de los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.

Ha. Los factores maternos (cervicovaginitis, parto pretérmino y ruptura prematura de membranas) se presentan en  $> 34\%$  de los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.

Morales Linares, M. I. (2019). FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA SEPSIS TEMPRANA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES, 2017-2018.

Ho. El peso  $>1500\text{g}$  es una condición que se presentará en un  $\leq 28\%$  de los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal

Ha. El peso  $>1500$  es una condición que se presentará en un  $>28\%$  de los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.

Fernández Colomer, M. B., López Sastre, J. B., Coto Cotallo, G. D., Ramos Aparicio, A., & Ibáñez Fernández, M. A. (2010). Sepsis del recién nacido. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos en neonatología*. SEN-AEP.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Diseño de la investigación:** Transversal, descriptivo y observacional.

**Definición de la población:** Expedientes de pacientes de 0 a 28 días de vida, del periodo marzo 2023 a marzo 2025.

**Lugar de la investigación:** Hospital General Regional No. 2, Querétaro.

**Tiempo programado para realizar el estudio:** será de 6 meses a partir de la autorización de SIRELCIS.

### **Criterios de selección**

#### **a. Criterios de inclusión**

- a. Expedientes de pacientes del grupo de edad neonatal (0 a 28 días de vida)
- b. Que cuenten con diagnóstico de sepsis a través de hemocultivo en el expediente clínico

#### **b. Criterios de exclusión**

- a. No hay criterios de exclusión

#### **c. Criterios de eliminación**

a. Expediente incompleto

Tamaño de muestra:

Se calculará el tamaño de la muestra con base a la fórmula para estimar la prevalencia sin marco muestral.

Bajo los siguientes supuestos:

$$\alpha = 0.050$$

$$Z(1-\alpha/2) = 1.960$$

$$p = 0.040$$

$$q = 0.960$$

$$d = 0.050$$

| Tamaño de la muestra estimar la prevalencia (Sin Marco Muestral) |                      |       |
|------------------------------------------------------------------|----------------------|-------|
| $n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}{d^2}$                       |                      |       |
| Alfa (Máximo error tipo I)                                       | $\alpha =$           | 0.050 |
| Nivel de Confianza                                               | $1 - \alpha/2 =$     | 0.975 |
| Z de (1- $\alpha/2$ )                                            | $Z (1 - \alpha/2) =$ | 1.960 |
| Prevalencia de la enfermedad                                     | $p =$                | 0.040 |
| Complemento de p                                                 | $q =$                | 0.960 |
| Precisión                                                        | $d =$                | 0.050 |
|                                                                  |                      |       |
| Tamaño de la muestra                                             | $n =$                | 59.00 |

$$n = 59$$

**Técnica muestral:** se utilizará un muestreo probabilístico aleatorio simple.

### Variables

| Variable                                | Definición conceptual                                                          | Definición operacional                                                                                  | Tipo de variable      | Fuente de información | Unidad de medida |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|
| Edad                                    | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. | Días cumplidos al momento del nacimiento.                                                               | Cuantitativa continua | Expediente            | Días             |
| Edad gestacional                        | Tiempo transcurrido desde el comienzo del embarazo.                            | Semanas calculadas al momento del nacimiento                                                            | Cuantitativa continua | Expediente            | Semanas          |
| Número de consultas de control prenatal | Atenciones médicas recibidas durante el transcurso del embarazo                | Numero de atenciones recibidas durante el embarazo                                                      | Cuantitativa discreta | Expediente            | Consultas        |
| Comorbilidades maternas                 | Patologías desarrolladas previamente o durante el embarazo                     | Antecedente de enfermedades desarrollo de las mismas que puedan condicionar un nacimiento instrumentado | Cualitativa nominal   | Expediente            | Presente/Ausente |
| Infección materna                       | Invasión de algún microorganismo en el                                         | Antecedentes de infección durante el embarazo que pueden                                                | Cualitativa nominal   | Expediente            | Presente/Ausente |

|                    |                                                                                                                               |                                                                                                                                    |                       |            |                                                                                                     |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | cuerpo humano, que genera una respuesta inflamatoria                                                                          | predisponer a que se presente sepsis al nacimiento o en los primeros 28 días.                                                      |                       |            |                                                                                                     |
| Corioamnionitis    | Invasión de microorganismos en el líquido amniótico, la placenta o ambos que genera una infección del mismo                   | Antecedente de corioamnionitis activa o resuelta que predisponer a que se presente sepsis al nacimiento o en los primeros 28 días. | Cualitativa nominal   | Expediente | Presente/Ausente                                                                                    |
| Vía de nacimiento  | Manera en la que se lleva a cabo el nacimiento, ya sea parto vaginal o cesárea.                                               | Manera en la que se obtiene el neonato, parto o cesárea.                                                                           | Cualitativa nominal   | Expediente | Parto / Cesárea                                                                                     |
| Peso al nacer      | Unidad de medida que cuantifica el peso                                                                                       | Medición del peso al momento del nacimiento                                                                                        | Cuantitativa continua | Expediente | Gramos                                                                                              |
| Calificación APGAR | Valoración que se otorga al nacimiento que ayuda a identificar a un recién nacido que requiere de manejo adicional, evaluando | Escala que se utiliza como un sistema de valoración rápida del estado del recién nacido                                            | Cuantitativa          | Expediente | Puntaje del 1 al 10<br>Pobre respuesta 0 a 3 puntos<br>Respuesta moderada 4 a 6 puntos<br>Respuesta |

|                                   |                                                                                                                                                                                     |                                                                                          |                     |            |                                                                                                                                              |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | cinco característica s: apariencia (color de la piel), pulso (frecuencia cardíaca), irritabilidad (respuesta refleja), actividad (tono muscular) y respiración (ritmo respiratorio) |                                                                                          |                     |            | vigorosa (Normal) 7 a 10 puntos                                                                                                              |
| Maniobras de reanimación neonatal | Maniobras para mejorar la adaptación del recién nacido al ambiente al momento del nacimiento                                                                                        | Medidas utilizadas con el objetivo de mejorar la oxigenación/perfusión del recién nacido | Cualitativa nominal | Expediente | Presente/Ausente                                                                                                                             |
| Microorganismo infeccioso         | patógeno, ya sea virus, bacteria, hongo o parásito, capaz de detonar una infección en el organismo                                                                                  | Bacteria aislada en hemocultivo                                                          | Cualitativa nominal | Expediente | 1. Streptococcus agalactiae<br>2. Escherichia coli<br>3. Listeria monocytogenes<br>4. Klebsiella pneumoniae<br>5. Staphylococcus epidermidis |

## **Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.**

Una vez obtenida la autorización por el Comité Local de Ética e Investigación, se solicitará permiso a las autoridades correspondientes del HGR No. 2 IMSS Querétaro para realizar la investigación en el servicio correspondiente. Una vez obtenida la autorización se iniciará la revisión de expedientes de los pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal en el periodo de marzo 2023 a marzo 2025 y se realizará la recolección de los datos en la respectiva hoja, para su posterior evaluación y análisis.

## **Procesamiento de datos y análisis estadístico.**

La información recolectada se organizará en una base de datos que facilite el análisis estadístico, se empleará estadística descriptiva que se expresaran en frecuencias, porcentajes, desviación estándar, intervalo de confianza, por lo tanto, los resultados obtenidos se representaran por medio de cuadros y gráficas, realizándose la redacción de la tesis correspondiente.

Los resultados se difundirán en la sesión departamental de la unidad y se presentará también en un foro de investigación en salud a nivel delegacional, regional y nacional, por último, se enviará a una revista científica para su publicación.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente, por lo siguiente

Según lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Artículo 17, el estudio se considera Investigación sin riesgo para los pacientes por tratarse de un protocolo donde no se tendrá una participación del paciente dado que se trabajara con expedientes no amerita de su autorización, pero si de una excepción de la carta de consentimiento informado.

Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Además, se aplicarán la reglamentación de la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

La información se utilizará solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de la Declaración de Helsinki 2013 se respeta el artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación, por lo anterior durante todo el proceso los datos serán manejados de forma confidencial a cada paciente se le asignara un número de folio y los datos serán encriptados en un programa estadístico en donde solo el investigador responsable y colaboradores tendrán acceso a dicha información.

Se respetará ante todo momento el principio de justicia al incluir a todos los expedientes de pacientes, independientemente de su religión, filiación política, nivel socioeconómico, género, prácticas sexuales u otra condición de discriminación potencial

En lo respecta a la no maleficencia por tratarse de un estudio transversal y cuya participación de los investigadores es puramente observacional, no se modificaran variables fisiológicas o psicológicas de los individuos, por lo cual, no se exponen a riesgos a los sujetos de investigación

El estudio nos permitirá conocer de manera certera cuales son los microorganismos que están causando sepsis neonatal en la población derechohabiente que acude al HGR2 a solicitar atención, de la misma manera nos dará un panorama de la manera en la que se deberá de dar manejo a esta patología, mejorando de esta manera la selección de antibióticos, disminuyendo riesgo de resistencias, reduciendo estancias intrahospitalarias y por ende la disminución de la morbi-mortalidad.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **a. Recursos humanos.**

Dra. Prishila Danae Reyes Chávez

Médico Especialista en Medicina Familiar

Maestría en Ciencias de la Educación

Maestría en Investigación Médica línea terminal Salud Pública

Doctorado en Dirección e Innovación de Instituciones

Unidad de adscripción: JSPM

Matrícula: 99234836

Celular: 442 160 6772

Correo electrónico: [prishila.reyes@imss.gob.mx](mailto:prishila.reyes@imss.gob.mx)

*Dra. Paola Domínguez Vallejo*

Médico Especialista en Pediatría

Subespecialidad en Neonatología

Unidad de adscripción: Hospital General Regional 2

Matrícula: 99328959

Celular: 222 423 4370

Correo electrónico: [paola.dominguez@gmail.com](mailto:paola.dominguez@gmail.com)

Dr. Victor Hugo Herrera Aboytes

Médico Residente del Curso de especialización en Pediatría

Unidad de adscripción: HGR 2

Matricula: 98235727

Celular: 442 467 3542

Correo electrónico: [victor.herrera03@anahuac.mx](mailto:victor.herrera03@anahuac.mx)

**b. Recursos materiales.**

- Material de oficina.:

Se ocupa hojas de papel bond tamaño carta, calculadora, lápiz, bolígrafo, borrador, sacapuntas, carpeta para archivo, impresora.

- Equipo de cómputo y periféricos:

Impresora, laptop, internet.

- Programas y consumibles de cómputo.

Tinta

**c. Presupuesto.**

| <b>Concepto</b>                                                        | <b>Importe</b>    |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Material de oficina                                                    | 5,000.00          |
| Equipo de cómputo y periféricos                                        | 30,000.00         |
| Programas y consumibles de computo                                     | 8,000.00          |
| Trabajo de campo                                                       | 1,000.00          |
| Transporte                                                             | 3,000.00          |
| <b>Costo Total</b> (cuarenta y siete mil pesos 00/100 Moneda Nacional) | <b>47, 000.00</b> |

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividades                           | Fechas        |       |        |            |                     |               |
|---------------------------------------|---------------|-------|--------|------------|---------------------|---------------|
| Año                                   | 2025          |       |        |            |                     | 2026          |
| Mes                                   | Abril – Junio | Julio | Agosto | Septiembre | Octubre - Diciembre | Enero - Marzo |
| Planeación y revisión bibliográfica   |               |       |        |            |                     |               |
| Elaboración de protocolo              |               |       |        |            |                     |               |
| Registro del proyecto en comité       |               |       |        |            |                     |               |
| Aplicación de instrumentos            |               |       |        |            |                     |               |
| Elaboración de la base de datos       |               |       |        |            |                     |               |
| Análisis estadístico                  |               |       |        |            |                     |               |
| Redacción de tesis                    |               |       |        |            |                     |               |
| Presentación y difusión de resultados |               |       |        |            |                     |               |

## RESULTADOS

### Tablas de frecuencia

**Comorbilidad materna**

|        |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Si    | 31         | 52.5       | 52.5                 | 52.5                    |
|        | No    | 28         | 47.5       | 47.5                 | 100.0                   |
|        | Total | 59         | 100.0      | 100.0                |                         |

**Corioamnioitis**

|        |          | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|----------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Presente | 1          | 1.7        | 1.7                  | 1.7                     |
|        | Ausente  | 58         | 98.3       | 98.3                 | 100.0                   |
|        | Total    | 59         | 100.0      | 100.0                |                         |

**Vía de nacimiento**

|        |         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|---------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Parto   | 15         | 25.4       | 25.4                 | 25.4                    |
|        | Cesárea | 44         | 74.6       | 74.6                 | 100.0                   |
|        | Total   | 59         | 100.0      | 100.0                |                         |

**Apgar**

|        |          | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|----------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Normal   | 39         | 66.1       | 66.1                 | 66.1                    |
|        | Moderado | 20         | 33.9       | 33.9                 | 100.0                   |
|        | Total    | 59         | 100.0      | 100.0                |                         |

### Reanimación neonatal

|        |          | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|----------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Presente | 29         | 49.2       | 49.2                 | 49.2                    |
|        | Ausente  | 30         | 50.8       | 50.8                 | 100.0                   |
|        | Total    | 59         | 100.0      | 100.0                |                         |

#### Microorganismo

|        |                            | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|----------------------------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Citrobacter freundii       | 1          | 1.7        | 1.7                  | 1.7                     |
|        | Staphylococcus epidermidis | 2          | 3.4        | 3.4                  | 5.1                     |
|        | Staphylococcus agalactiae  | 1          | 1.7        | 1.7                  | 6.8                     |
|        | Klebsiella pneumoniae      | 11         | 18.6       | 18.6                 | 25.4                    |
|        | Enterococcus faecalis      | 1          | 1.7        | 1.7                  | 27.1                    |
|        | Enterobacter cloacae       | 1          | 1.7        | 1.7                  | 28.8                    |
|        | Escherichia coli           | 5          | 8.5        | 8.5                  | 37.3                    |
|        | NINGUNO                    | 37         | 62.7       | 62.7                 | 100.0                   |
|        | Total                      | 59         | 100.0      | 100.0                |                         |

#### Hemocultivo

|        |                 | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|--------|-----------------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válido | Con hemocultivo | 59         | 100.0      | 100.0                | 100.0                   |

#### Estadísticos

|                     |          | Edad en días | Edad gestacional | Consultas control prenatal | Peso al nacer    |
|---------------------|----------|--------------|------------------|----------------------------|------------------|
| N                   | Válido   | 59           | 59               | 59                         | 59               |
|                     | Perdidos | 0            | 0                | 0                          | 0                |
| Media               |          | .71          | 34.97            | 7.49                       | 2312.54          |
| Mediana             |          | .00          | 35.00            | 7.00                       | 2295.00          |
| Moda                |          | 0            | 33               | 7                          | 870 <sup>a</sup> |
| Desviación estándar |          | 1.810        | 3.751            | 3.421                      | 890.793          |

|                                             |                                             |                 | Estadístico | Error estándar | Bootstrap <sup>a</sup> |                |                              |          |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------|-------------|----------------|------------------------|----------------|------------------------------|----------|
|                                             |                                             |                 |             |                | Sesgo                  | Error estándar | Intervalo de confianza a 95% |          |
|                                             |                                             |                 |             |                |                        |                | Inferior                     | Superior |
| Edad en días                                | Media                                       |                 | .71         | .236           | .01                    | .24            | .31                          | 1.24     |
|                                             | 95% de intervalo de confianza para la media | Límite inferior | .24         |                |                        |                |                              |          |
|                                             |                                             | Límite superior | 1.18        |                |                        |                |                              |          |
|                                             | Media recortada al 5%                       |                 | .38         |                | .04                    | .21            | .08                          | .91      |
|                                             | Mediana                                     |                 | .00         |                | .00                    | .00            | .00                          | .00      |
|                                             | Varianza                                    |                 | 3.278       |                | -.001                  | 1.404          | .829                         | 6.171    |
|                                             | Desviación estándar                         |                 | 1.810       |                | -.047                  | .406           | .911                         | 2.484    |
|                                             | Mínimo                                      |                 | 0           |                |                        |                |                              |          |
|                                             | Máximo                                      |                 | 9           |                |                        |                |                              |          |
|                                             | Rango                                       |                 | 9           |                |                        |                |                              |          |
|                                             | Rango intercuartil                          |                 | 0           |                | 0                      | 1              | 0                            | 1        |
|                                             | Asimetría                                   |                 | 3.118       | .311           | -.034                  | .746           | 1.961                        | 4.888    |
|                                             | Curtosis                                    |                 | 9.908       | .613           | .260                   | 6.235          | 2.790                        | 27.680   |
|                                             | Edad gestacional                            | Media           |             | 34.97          | .488                   | -.03           | .48                          | 34.00    |
| 95% de intervalo de confianza para la media |                                             | Límite inferior | 33.99       |                |                        |                |                              |          |
|                                             |                                             | Límite superior | 35.94       |                |                        |                |                              |          |
| Media recortada al 5%                       |                                             |                 | 35.13       |                | -.04                   | .50            | 34.13                        | 36.09    |
| Mediana                                     |                                             |                 | 35.00       |                | .21                    | .64            | 34.00                        | 36.00    |
| Varianza                                    |                                             |                 | 14.068      |                | -.191                  | 2.613          | 9.098                        | 19.465   |
| Desviación estándar                         |                                             |                 | 3.751       |                | -.042                  | .351           | 3.016                        | 4.412    |
| Mínimo                                      |                                             |                 | 25          |                |                        |                |                              |          |
| Máximo                                      |                                             |                 | 41          |                |                        |                |                              |          |
| Rango                                       |                                             |                 | 16          |                |                        |                |                              |          |
| Rango intercuartil                          |                                             |                 | 5           |                | 0                      | 1              | 3                            | 7        |
| Asimetría                                   |                                             |                 | -.588       | .311           | .032                   | .237           | -1.002                       | -.040    |
| Curtosis                                    |                                             |                 | .086        | .613           | -.009                  | .528           | -.798                        | 1.251    |
| Consultas control                           |                                             | Media           |             | 7.49           | .445                   | .00            | .45                          | 6.63     |

|               |                                             |                 |            |         |            |            |                        |
|---------------|---------------------------------------------|-----------------|------------|---------|------------|------------|------------------------|
| prenatal      | 95% de intervalo de confianza para la media | Límite inferior | 6.60       |         |            |            |                        |
|               |                                             | Límite superior | 8.38       |         |            |            |                        |
|               | Media recortada al 5%                       |                 | 7.36       |         | .02        | .41        | 6.57 8.23              |
|               | Mediana                                     |                 | 7.00       |         | .17        | .39        | 7.00 8.00              |
|               | Varianza                                    |                 | 11.703     |         | -.171      | 3.128      | 6.188 18.354           |
|               | Desviación estándar                         |                 | 3.421      |         | -.056      | .459       | 2.488 4.284            |
|               | Mínimo                                      |                 | 0          |         |            |            |                        |
|               | Máximo                                      |                 | 20         |         |            |            |                        |
|               | Rango                                       |                 | 20         |         |            |            |                        |
|               | Rango intercuartil                          |                 | 5          |         | -1         | 1          | 2 5                    |
|               | Asimetría                                   |                 | .765       | .311    | -.137      | .548       | -.471 1.543            |
|               | Curtosis                                    |                 | 2.561      | .613    | -.610      | 1.424      | -.173 4.911            |
| Peso al nacer | Media                                       |                 | 2312.54    | 115.971 | -5.50      | 112.46     | 2086.26 2531.54        |
|               | 95% de intervalo de confianza para la media | Límite inferior | 2080.40    |         |            |            |                        |
|               |                                             | Límite superior | 2544.68    |         |            |            |                        |
|               | Media recortada al 5%                       |                 | 2308.55    |         | -5.08      | 121.00     | 2070.84 2546.49        |
|               | Mediana                                     |                 | 2295.00    |         | -45.30     | 147.98     | 1945.00 2575.00        |
|               | Varianza                                    |                 | 793512.390 |         | -15709.213 | 113565.058 | 564734.408 1014061.716 |
|               | Desviación estándar                         |                 | 890.793    |         | -11.219    | 64.477     | 751.488 1007.006       |
|               | Mínimo                                      |                 | 780        |         |            |            |                        |
|               | Máximo                                      |                 | 4280       |         |            |            |                        |
|               | Rango                                       |                 | 3500       |         |            |            |                        |
|               | Rango intercuartil                          |                 | 1395       |         | 2          | 221        | 975 1725               |
|               | Asimetría                                   |                 | .024       | .311    | .009       | .193       | -.334 .429             |
|               | Curtosis                                    |                 | -.821      | .613    | .025       | .273       | -1.252 -.194           |

## ANALISIS DE DATOS

La información recolectada fue capturada en una base de datos electrónica diseñada para el estudio y posteriormente analizada mediante un paquete estadístico (SPSS versión XX / equivalente).

Se realizó análisis estadístico descriptivo de todas las variables incluidas en el protocolo.

Las variables cuantitativas (edad en días, edad gestacional, número de consultas prenatales y peso al nacer) fueron evaluadas mediante medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar, rango e intervalo intercuartílico). Se calculó además intervalo de confianza del 95% para la media utilizando método bootstrap, con el fin de mejorar la estimación en muestras pequeñas.

La normalidad de las variables cuantitativas fue evaluada mediante análisis de asimetría y curtosis. La edad en días mostró distribución asimétrica positiva (3.118), lo que sugiere concentración de casos en las primeras 24 horas de vida. La edad gestacional presentó ligera asimetría negativa (-0.588), compatible con predominio de recién nacidos pretérmino tardíos.

Las variables cualitativas (comorbilidad materna, corioamnionitis, vía de nacimiento, clasificación de APGAR, reanimación neonatal y microorganismo aislado) se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el contraste de hipótesis relacionadas con proporciones (frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* y presencia de factores maternos), se utilizó prueba de comparación de proporciones contra valor hipotético, considerando un nivel de significancia estadística de  $\alpha = 0.05$ .

El análisis permitió determinar la frecuencia real de aislamiento microbiológico y su comparación con los puntos de corte establecidos en las hipótesis del estudio.

El análisis inferencial demostró que la proporción de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* (18.6%; IC 95% 8.7-28.5%) fue significativamente superior al 4% planteado en la hipótesis ( $Z = 5.72$ ;  $p < 0.001$ ). Asimismo, la frecuencia de comorbilidades maternas (52.5%; IC 95% 39.8-65.2%) superó significativamente el punto de corte del 34% ( $Z = 3.00$ ;  $p = 0.0027$ ).

Estos hallazgos confirman estadísticamente que el comportamiento epidemiológico local difiere de lo esperado según referencias previas.

## GRÁFICOS DE RESULTADOS

Figura 1. Comorbilidad materna

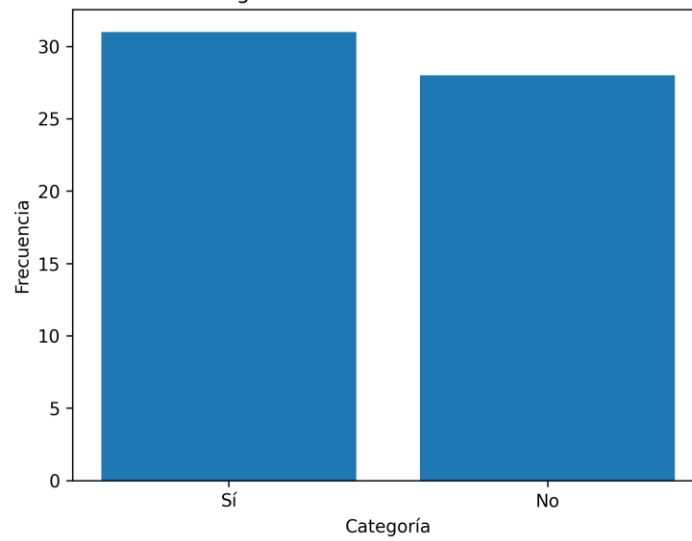


Figura 2. Vía de nacimiento

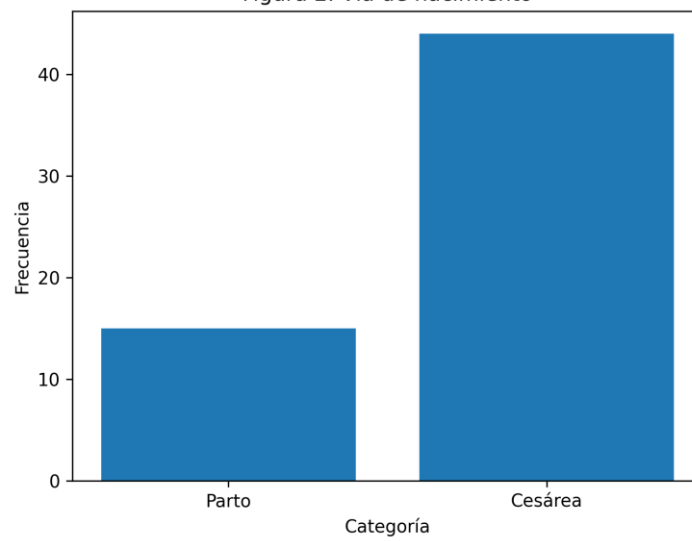


Figura 3. Clasificación APGAR

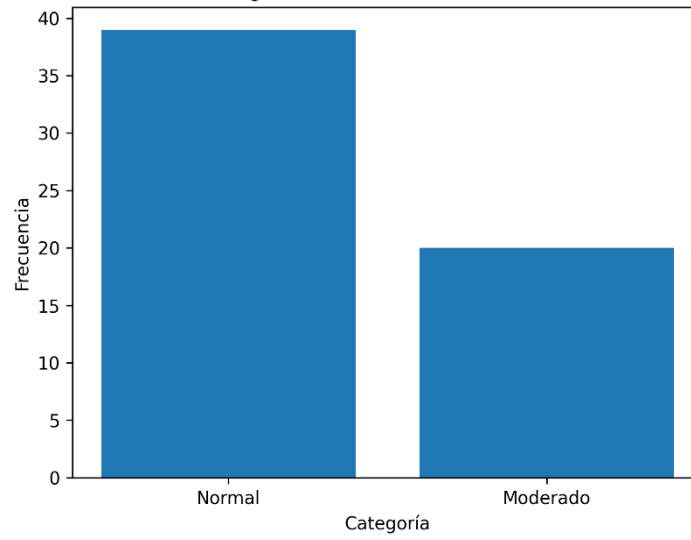


Figura 4. Reanimación neonatal

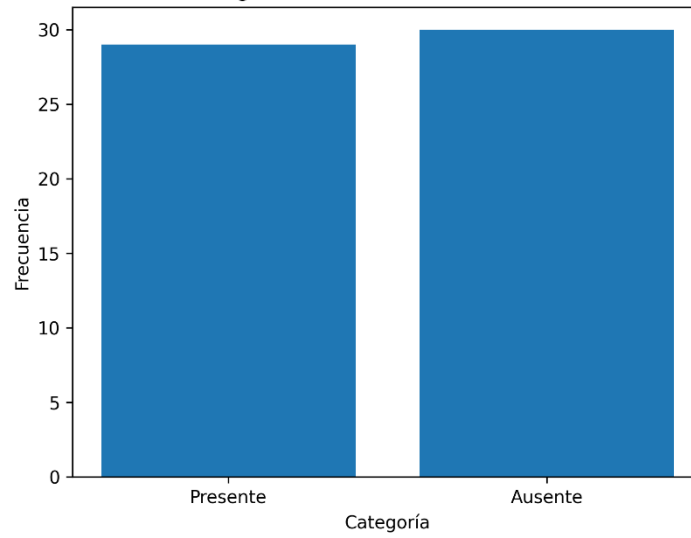
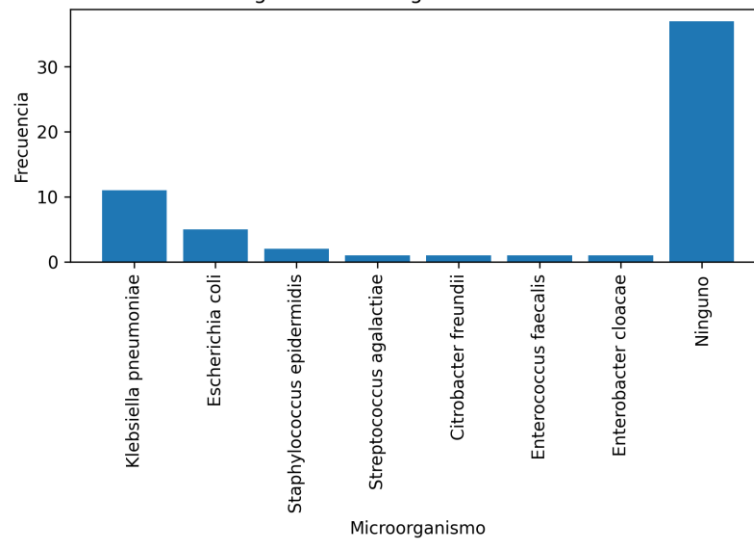


Figura 5. Microorganismos aislados



## DISCUSIÓN

El presente estudio permitió caracterizar el perfil microbiológico de la sepsis neonatal en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, identificando un claro predominio de bacilos gramnegativos, particularmente *Klebsiella pneumoniae*, la cual representó el 18.6% de los aislamientos positivos.

Este hallazgo es congruente con reportes nacionales recientes, como los publicados por el Instituto Nacional de Perinatología y redes mexicanas de vigilancia, donde los bacilos gramnegativos –principalmente *Klebsiella* y *Escherichia coli*– constituyen hasta el 60-70% de los aislamientos en sepsis neonatal tardía. A nivel internacional, en países de ingresos medios, *Klebsiella pneumoniae* se ha reportado como el principal agente etiológico en unidades de cuidados intensivos neonatales, asociándose a mayores tasas de resistencia antimicrobiana y mayor mortalidad.

En contraste con literatura clásica que posiciona a *Streptococcus agalactiae* como principal agente en sepsis temprana, en nuestra muestra su frecuencia fue baja (1.7%), lo cual podría explicarse por la implementación sistemática de profilaxis intraparto y tamizaje materno, así como por el predominio de nacimientos por cesárea (74.6%), lo que modifica el patrón de exposición a flora vaginal.

Un hallazgo relevante fue la elevada proporción de hemocultivos sin aislamiento (62.7%). Este fenómeno ha sido ampliamente descrito en la literatura y puede atribuirse a múltiples factores: administración precoz de antibióticos, bajo volumen de muestra en neonatos pretérmino, baja carga bacteriana inicial o limitaciones técnicas inherentes al cultivo convencional. La edad media al diagnóstico (0.71 días) sugiere predominio de sepsis de inicio temprano, lo cual también podría influir en la baja positividad microbiológica.

Desde el punto de vista perinatal, se observó una edad gestacional promedio de 34.9 semanas y un peso medio de 2312 g, lo que refleja predominio de recién nacidos pretérmino tardíos y bajo peso al nacer, ambos reconocidos como factores de riesgo independientes para infección neonatal. Asimismo, el 49.2% requirió maniobras de reanimación neonatal, lo cual sugiere compromiso fisiológico inicial que podría favorecer la disfunción inmunitaria transitoria.

En cuanto a factores maternos, la presencia de comorbilidades en 52.5% de los casos supera ampliamente el umbral planteado en la hipótesis, reforzando la influencia del entorno obstétrico en la génesis de la sepsis neonatal.

## **IMPLICACIONES CLINICAS INSTITUCIONALES**

Los hallazgos obtenidos tienen impacto directo en la práctica clínica del Hospital General Regional No. 2.

El predominio de bacilos gramnegativos, especialmente *Klebsiella pneumoniae*, obliga a revisar periódicamente el esquema antibiótico empírico institucional, considerando patrones locales de resistencia. Asimismo, la elevada proporción de cultivos negativos resalta la necesidad de optimizar la toma de hemocultivos (volumen adecuado y técnica estandarizada), así como fortalecer estrategias diagnósticas complementarias.

La caracterización epidemiológica local permite diseñar políticas de prevención dirigidas, reforzar vigilancia microbiológica continua y mejorar la capacitación del personal en el reconocimiento temprano de factores de riesgo perinatales.

## **FORTALEZAS DEL ESTUDIO**

- Primer análisis sistemático microbiológico en la unidad desde su apertura.
- Diseño observacional con revisión completa de expedientes en periodo definido.
- Tamaño muestral acorde al cálculo estadístico planteado.

## **LIMITACIONES**

- Diseño transversal que no permite establecer causalidad.
- Dependencia de la calidad del registro clínico.
- Alta proporción de cultivos negativos que limita el análisis etiológico completo.
- No se incluyó análisis detallado de resistencia antimicrobiana.

## CONCLUSION

El presente estudio permitió establecer el perfil microbiológico de la sepsis neonatal en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, aportando evidencia local que previamente no se encontraba sistematizada. Los resultados demuestran un claro predominio de bacilos gramnegativos como agentes etiológicos, particularmente *Klebsiella pneumoniae*, la cual se aisló en una proporción significativamente mayor a la planteada en la hipótesis inicial.

Este hallazgo se alinea con la tendencia nacional e internacional observada en unidades neonatales de segundo y tercer nivel, donde los microorganismos gramnegativos han desplazado progresivamente a los cocos grampositivos como principales agentes causales.

Asimismo, la frecuencia documentada de *Escherichia coli* reafirma la importancia de los patógenos entéricos en la sepsis neonatal, especialmente en contextos hospitalarios. La baja prevalencia de *Streptococcus agalactiae* sugiere impacto favorable de las estrategias de tamizaje y profilaxis intraparto implementadas en la práctica obstétrica actual.

La elevada proporción de hemocultivos negativos evidencia los retos diagnósticos inherentes a la sepsis neonatal, particularmente en casos de inicio temprano, donde la administración precoz de antibióticos y la limitada obtención de volumen sanguíneo pueden reducir la sensibilidad microbiológica. Este hallazgo subraya la necesidad de fortalecer los procesos institucionales de toma de muestra y considerar herramientas diagnósticas complementarias en escenarios clínicos de alta sospecha.

Desde el punto de vista perinatal, el predominio de recién nacidos pretérmino tardíos y con bajo peso al nacer, así como la alta frecuencia de cesárea y necesidad de reanimación neonatal, confirma la interacción multifactorial entre condiciones obstétricas, vulnerabilidad inmunológica neonatal y riesgo infeccioso. La presencia de comorbilidades maternas en más de la mitad de los casos consolida la importancia del control prenatal adecuado y la vigilancia de infecciones maternas como estrategias preventivas fundamentales.

En conjunto, los hallazgos de esta investigación permiten establecer una línea base epidemiológica institucional que servirá como referencia para futuras comparaciones, actualización de esquemas terapéuticos empíricos y fortalecimiento de la vigilancia microbiológica continua. La identificación del predominio de bacilos gramnegativos obliga a mantener una evaluación periódica de los patrones de sensibilidad antimicrobiana, con el objetivo de garantizar tratamientos oportunos, racionales y efectivos.

Finalmente, este estudio no solo aporta información descriptiva, sino que representa un paso estratégico hacia la consolidación de políticas internas orientadas a disminuir la morbilidad, la estancia hospitalaria y la mortalidad asociada a sepsis neonatal, contribuyendo al fortalecimiento de la calidad de la atención neonatal en la unidad.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

| Numero | Iniciales<br>del<br>paciente y<br>NSS | Edad | Edad<br>gestacional | Infeccion<br>Materna | Corioamni<br>otitis | Via de<br>nacimiento | Microorgan<br>ismo<br>infeccioso<br>aislado |
|--------|---------------------------------------|------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------------------------------|
| 1      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 2      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 3      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 4      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 5      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 6      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 7      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 8      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 9      |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 10     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 11     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 12     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 13     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 14     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 15     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 16     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 17     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 18     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 19     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 20     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 21     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 22     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |
| 23     |                                       |      |                     |                      |                     |                      |                                             |



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de no inconveniencia

OOAD, Estatal en Querétaro.  
HGR 2  
Servicio de Pediatría

Lugar y Fecha: El Marqués, Qro, 26 de julio del 2024

Comité Local de Investigación en Salud 2201  
Comité de Ética en Investigación del HGR 1.  
Presente

En mi carácter de Director General del Hospital General Regional No. 2, **Dr. Aldo Enríquez Ososrio**, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título, **MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 2, "EL MARQUES"**, que será realizado por **Dra. Paola Domínguez Vallejo** como Investigador Responsable en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recurso financiero y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente:

**Dr. Aldo Enríquez Ososrio**  
Director del Hospital General Regional No 2, Querétaro  
OOAD, Estatal en Querétaro

Elaboró: **Dra. Paola Domínguez Vallejo**  
Investigador Responsable

Supervisó: **Dra. Dayana S. Castro García**  
CCEIS, HGR2, OOAD Estatal en Querétaro



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

### Excepción a la carta de consentimiento informado

Fecha: El Marqués, Qro. A 26 de Julio de 2024

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de HGR 2 El Marqués, Querétaro que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 2, "EL MARQUES", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Edad gestacional
- c) Antecedentes perinatales
- d) Diagnosticos
- e) Microorganismos aislados
- f) Laboratorios y gabinetes

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título del protocolo propuesto cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre y firma: Víctor Hugo Herrera Aboytes

Categoría contractual: Residente

Investigador(a) Responsable: Dra. Paola Domínguez Vallejo

Excepción a la carta de consentimiento informado

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levy D, et al. NEOMOD 2022 definitions for neonatal sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(5):e231-e239.
2. Wynn JL, et al. Pathophysiology of septic shock in neonates. *Clin Perinatol*. 2021;48(2):321-334.
3. Larrea-Marín MT, et al. Mexican neonatal sepsis network report. *Arch Med Res*. 2024;55(1):100812.
4. Madrid L, et al. GBS prevention in low-resource settings. *Lancet Glob Health*. 2023;11(2):e231-e239.
5. Tita AT, et al. Intrauterine infection and risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(4):S885-S893.
6. Dierikx TH, et al. Maternal probiotics and neonatal GBS. *Nat Med*. 2024;30(2):456-462.
7. Gómez R, et al. Infection control in NICUs. *J Infect Dis*. 2024;229(Suppl1):S12-S19.
8. Fleiss N, et al. Antibiotic resistance in neonatal sepsis. *Pediatrics*. 2023;151(1):e2022057632.
9. Puopolo KM, et al. IDSA guidelines for neonatal sepsis. *Clin Infect Dis*. 2025;ciaa193.
10. Smith C, et al. Cell-free DNA for sepsis diagnosis. *Sci Transl Med*. 2025;17(582):eabd4567.
11. Fleiss N, et al. *J Perinatol*. 2023;43(4):521-528.
12. Russell NJ, et al. *PLOS Med*. 2023;20(6):e015862.
13. Dierikx TH, et al. *Nat Med*. 2024;30(2):456-462.
14. Fleiss N, et al. *Pediatrics*. 2023;151(1):e2022057632.
15. MSD Manuals. Sepsis neonatal. 2022 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com>
16. Ministry of Health, Maldives. Guideline for Neonatal Sepsis. 2023 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://health.gov.mv>
25. MSD Manuals Professional Edition. Neonatal Sepsis. 2024 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com>

17. HIMFG. Guía de sepsis neonatal. 2021 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <http://himfg.com.mx>
18. WHO. Neonatal sepsis management. 2015 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov>
19. AAP. Early-Onset Sepsis Management. 2012 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://publications.aap.org>
20. UPIIP. Protocolo sepsis tardía. 2023 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://www.upiip.com>
21. Cleveland Clinic. Neonatal Sepsis. 2025 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://my.clevelandclinic.org>
22. Neonatal Sepsis in Low- and Middle-income Countries [Internet]. 2025 [citado 2025 abr 13]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7617557/>
23. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview [Internet]. 2023 [citado 2025 abr 13]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10585949/>
24. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review [Internet]. 2021 [citado 2025 abr 13]. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/106/8/745>
25. Sepsis neonatal: epidemiología [Internet]. 2020 [citado 2025 abr 13]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf>
26. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2023 [citado 2025 abr 13]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2227-47312023000100013](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312023000100013)
27. En México, la sepsis es la tercera causa de muerte en recién nacidos [Internet]. 2024 [citado 2025 abr 13]. Disponible en: <https://www.baxter.mx/es/es/noticias-baxter/en-mexico-la-sepsis-es-la-tercera-causa-de-muerte-en-recien-nacidos>
28. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Neonatal Sepsis: Aetiology, Pathophysiology, Diagnostic Advances. *Clin Med Insights Pediatr*. 2024;18:11795565241281337. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11795565241281337>

29. Wynn JL, Levy O. The Neonatal Innate Immune Response to Sepsis. *Front Immunol.* 2022;13:940930. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.940930/full>
30. Dong Y, Speer CP. Neonatal sepsis: current insights and challenges. *Front Pediatr.* 2024;12:1427503. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2024.1427503/full>
31. Smith J, Patel N, Lee S, et al. Proposed Core Outcomes After Neonatal Sepsis. *JAMA Netw Open.* 2025;8(2):e230560. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2830560>
32. Zhang W, Chen X, Liu Y, et al. Serum IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  bio-signature for neonatal sepsis. *MedRxiv.* 2025 Feb 12;25320841v1. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2025.02.12.25320841v1.full-text>
33. Secretaría de Salud. Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica: antecedentes y estructura operativa [Internet]. México: SSa; 2020 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud>
34. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 2005 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://www.dof.gob.mx>
35. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria [Internet]. 3ª ed. México: DGE; 2022 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://epidemiologia.salud.gob.mx>
36. SINAVE. Informe anual de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica 2024 [Internet]. México: SINAVE; 2025 [citado 13 abr 2025]. Disponible en: <https://sinave.gob.mx>