

Uso empírico de antibióticos en neonatos con sospecha de sepsis neonatal temprana: análisis retrospectivo en un hospital de segundo nivel

Empirical antibiotic use in neonates with suspected early-onset sepsis: a retrospective analysis at a secondary-level hospital

Carlos Ángel García-Cárdenas^{1*}, Nora Selene Martínez-Félix², Estrella Gisselle López-Ríos³, Marisol Cabanillas-Ayón², Xitlali Hazel Pérez-García⁴

1. Médico Pasante del Servicio Social del Departamento de Neonatología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán. Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa.
2. Médica Adscrita del Departamento de Neonatología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán. Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa.
3. Médica Pasante del Servicio Social del Laboratorio de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa.
4. Médica Interna de Pregrado del Hospital Civil de Culiacán. Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa.

***Autor de correspondencia:** Dr. Carlos Ángel García Cárdenas

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Calle Eustaquio Buelna No. 91 Col. Gabriel Leyva, C.P. 80030. Culiacán, Sinaloa.

E-mail: cagc00@hotmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.3122-4342.v16.n1.003>

Recibido 21 de septiembre 2025, aceptado 09 de diciembre 2025

RESUMEN

Objetivo: Describir el uso empírico de antibióticos en recién nacidos (RN) con sospecha de sepsis neonatal temprana (SNT) en un hospital de segundo nivel, considerando criterios clínicos y resultados de biomarcadores y hemocultivos. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital Civil de Culiacán, con revisión de expedientes de RN ≥ 34 SDG hospitalizados por sospecha de SNT entre enero de 2011 y diciembre de 2020. Se analizaron factores de riesgo perinatales, resultados de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y hemocultivo, esquemas antibióticos y su duración. **Resultados:** Se incluyeron 593 recién nacidos en el análisis final, tras aplicar los criterios de selección. De ellos, el 99.8 % (n=592) recibió tratamiento antibiótico empírico; no obstante, únicamente el 3 % (n=18) tuvo hemocultivo positivo. La PCT mostró una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100%, pero con una especificidad baja de 27.3%. En 157 recién nacidos con Procalcitonina (PCT) negativa se evaluaron adicionalmente los signos clínicos y los parámetros de respuesta inflamatoria sistémica (RIS). En este subgrupo, el 51.6% (n=81) no presentó clínica compatible con sepsis y 57 pacientes recibieron tratamiento antibiótico pese a la ausencia de clínica ni alteraciones en la PCR o en los hemocultivos. De los 593 recién nacidos incluidos, el 93.7 % (n=555) recibió esquema empírico estándar y el 82.4 % (n=488) recibió antibióticos durante más de tres días. **Conclusiones:** Existe una discrepancia significativa entre el inicio de antibióticos y la evidencia clínica o microbiológica en la SNT. La integración sistemática de biomarcadores, factores de riesgo y hallazgos clínicos alineados con las guías nacionales e internacionales (SIBEN, CENETEC) es esencial para optimizar el manejo y evitar tratamientos innecesarios y sus posibles consecuencias.

Palabras clave: Sepsis neonatal; Procalcitonina; Uso de antibióticos; Recién nacido; Neonatología.

ABSTRACT

Objective: To describe the empirical use of antibiotics in newborns (NB) with suspected early-onset neonatal sepsis (EONS) in a secondary-level hospital, considering clinical criteria and the results of biomarkers and blood cultures. **Materials and methods:** An observational, descriptive, and retrospective study conducted at the Hospital Civil de Culiacán, based on the review of medical records of neonates ≥ 34 weeks of gestational age hospitalized for suspected EONS between January 2011 and December 2020. Perinatal risk factors, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and blood culture results, antibiotic regimens, and treatment duration were analyzed. **Results:** A total of 593 newborns were included in the final analysis after applying the selection criteria. Of these, 99.8% (n=592) received empirical antibiotic therapy; however, only 3% (n=18) had a positive blood culture. PCT demonstrated 100% sensitivity and a 100% negative predictive value (NPV), but low specificity (27.3%). In 157 newborns with negative PCT, clinical signs and systemic inflammatory response (SIR) parameters were additionally evaluated. In this subgroup, 51.6% (n=81) showed no clinical manifestations compatible with sepsis, and 57 patients received antibiotic treatment despite the absence of clinical findings or alterations in CRP or blood cultures. Of the 593 newborns included, 93.7% (n=555) received standard empirical regimens, and 82.4% (n=488) received antibiotics for more than three days. **Conclusions:** There is a significant discrepancy between antibiotic initiation and clinical or microbiological evidence in suspected EOS. The systematic integration of biomarkers, risk factors, and clinical findings—aligned with national and international guidelines (CENETEC, SIBEN)—is essential to optimize management and avoid unnecessary treatments and their potential consequences.

Keywords: Neonatal sepsis; Procalcitonin; Antibiotic use; Infant, newborn; Neonatology.

Introducción

La sepsis neonatal temprana (SNT), definida como una infección bacteriana sistémica que ocurre en las primeras 72 horas de vida¹⁻³, continúa siendo una causa relevante de morbilidad neonatal, especialmente en países de ingresos bajos y medios^{2,3}. Se adquiere por transmisión vertical, ya sea durante el trabajo de parto o vía transplacentaria⁵.

Su diagnóstico representa un desafío clínico debido a la inespecificidad de los signos y síntomas en la etapa neonatal^{1,2}. Ante esta incertidumbre, es muy común el inicio empírico del tratamiento antibiótico inmediato, aunque en muchos casos no exista una confirmación microbiológica o paraclínica que lo justifique^{1,7}.

Diversos factores materno-perinatales aumentan el riesgo de SNT, como la ruptura prolongada de membranas^{1,4}, la fiebre intraparto^{1,4}, la corioamnionitis^{1,5}, la prematurez^{2,3} y el bajo peso al nacer^{2,3,5}. Estos elementos, junto con la inmadurez inmunológica de los recién nacidos (RN)⁵, condicionan una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas, siendo *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* los agentes etiológicos más frecuentes^{1,5,6}. Estos factores fueron incluidos como variables en el análisis de la población estudiada. Desde el punto de vista fisiopatológico, la sepsis neonatal implica una activación desregulada de la respuesta inmunológica, con efectos como una disfunción endotelial y alteraciones hemodinámicas que pueden

conducir al desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)^{6,7}.

El hemocultivo, se considera el estándar de oro para el diagnóstico de bacteriemia por sepsis^{1,7}, pero presenta limitaciones importantes en RN debido a la baja sensibilidad del inóculo bacteriano que pueda existir en la muestra sanguínea⁷, el volumen escaso de muestra⁷ y resultados que pueden demorar hasta más de 72 horas⁷. Por ello, se han incorporado biomarcadores como la procalcitonina (PCT)⁸ y la proteína C reactiva (PCR)⁹ como herramientas auxiliares para la toma de decisiones. No obstante, su interpretación debe contextualizarse cuidadosamente, ya que ninguno de estos parámetros puede utilizarse de forma aislada para confirmar o descartar una infección^{1,2,5}.

En años recientes, el uso de la calculadora de sepsis neonatal (EOS Calculator) se ha extendido en muchas unidades neonatales como herramienta adicional para evaluar el riesgo de sepsis^{1,10-13}. No obstante, aunque la herramienta se encuentra disponible en plataformas en línea, no está incorporada como parte del protocolo clínico en el Hospital Civil de Culiacán (HCC), por lo que su utilidad no pudo evaluarse durante este estudio².

Ante la sospecha de SNT, las guías clínicas en neonatología más usadas como el X Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN)¹ y la Guía de Práctica Clínica

(GPC) del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)² recomiendan valorar evolución clínica^{1,5,6} así como los factores de riesgo perinatales^{1,2,5} y de los estudios auxiliares, para decidir con mayor precisión el inicio o suspensión del tratamiento antimicrobiano. A pesar de ello, en la práctica persiste una tendencia a mantener esquemas antibióticos en RN sin justificación clínica o inclusive con biomarcadores negativos y cultivos estériles⁷.

Esta práctica puede desencadenar morbilidades a corto^{1,2} o largo plazo^{2,4,5} incluyendo la disbiosis del microbioma intestinal^{1,5}, aumento del riesgo de enfermedades inmunológicas^{1,5,14} y desarrollo de resistencia antimicrobiana^{1,7}. Por ello, optimizar el uso de antibióticos en los RN con sospecha de sepsis temprana disminuye morbilidad¹⁴, costos intrahospitalarios^{15,16}, estancias prolongadas¹⁶ y la separación por ingresos innecesarios a los servicios de cuidados intensivos neonatales en RN asintomáticos que pueden mantenerse en observación en conjunto con la madre mejorando el apego inmediato a la lactancia materna^{13,15,16}.

En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo describir el uso empírico de antibióticos en recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal temprana, tomando en cuenta su correlación con los criterios clínicos, los factores de

riesgo perinatales y los resultados de biomarcadores y hemocultivos en un hospital de segundo nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, basado en la revisión de expedientes clínicos de RN hospitalizados por sospecha de SNT en el HCC, en Sinaloa, México. El periodo de análisis comprendió de enero de 2011 a diciembre de 2020. El diagnóstico de sospecha de SNT se estableció conforme a los criterios clínicos utilizados en la unidad neonatal del HCC, los cuales se encuentran alineados con las recomendaciones del X Consenso Clínico de la SIBEN¹ y de la GPC del CENETEC². Estos criterios consideraron la presencia de signos clínicos compatibles (como irritabilidad, letargia, distermia, taquicardia, dificultad respiratoria o alimentación deficiente), y/o factores de riesgo materno-perinatales (como rotura prolongada de membranas, corioamnionitis o fiebre materna), junto con alteraciones en biomarcadores como la PCR y la PCT, independientemente del resultado de los hemocultivos. Se consideró clínica compatible con SNT la presencia de dos o más signos clínicos, o un solo signo considerado grave, de acuerdo con las guías mencionadas.

Se incluyeron RN que nacieron en el HCC, que presentaron signos compatibles con sepsis neonatal temprana antes de las 72 horas de vida, contaban con la determinación de ambos

biomarcadores (PCR y PCT) y disponían de expediente clínico completo. Se excluyeron los pacientes con alta voluntaria o traslado a otra unidad, aquellos que fallecieron antes de poder confirmar la sospecha diagnóstica y los que presentaron alteraciones orgánico-funcionales que impidieron valorar su evolución clínica.

Debido al carácter retrospectivo y descriptivo del estudio, no se realizó un cálculo muestral; se incluyeron todos los casos disponibles que cumplían los criterios de selección. Para evitar sesgos, los recién nacidos con edad gestacional menor a 34 semanas fueron excluidos del análisis microbiológico y terapéutico, dado que este grupo recibe tratamiento antibiótico protocolario por su alta vulnerabilidad. Posteriormente, los pacientes fueron clasificados según los resultados de biomarcadores (PCR y PCT), el tipo de esquema antibiótico utilizado (estándar y de amplio espectro o ajustado a antibiograma) y la duración del tratamiento. Adicionalmente, se estableció un subgrupo de RN con PCT negativa, en quienes se evaluaron los signos clínicos y los criterios de RIS.

La recolección de datos se realizó de forma sistemática a partir de los registros clínicos institucionales, incluyendo variables demográficas, paraclínicas y terapéuticas. La base de datos fue construida en Microsoft Excel (versión LTSC Profesional Plus 2021, versión 2108, compilación 14332.21040), a partir de un formulario es-

tructurado en Google Forms diseñado para facilitar la captura homogénea de información. El análisis estadístico consistió en el procesamiento de frecuencias absolutas y relativas, utilizando funciones básicas de Excel.

Para la interpretación de los valores de PCT, se utilizaron los puntos de corte propuestos por Sánchez-Garduño²⁵ y adaptados de Chiesa et al.²⁶, considerando las horas de vida del RN para diferenciar las concentraciones fisiológicas de aquellas elevadas. Los valores de referencia empleados se presentan en el Cuadro 1.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS) del HCC, bajo el número de registro 228-24-49, y cuenta con protocolo de investigación número 193-2025.

Cuadro 1. Valores de referencia de la concentración de procalcitonina en las primeras horas de vida (adaptado de Chiesa et al.²⁶ y Sánchez-Garduño²⁵)

| Horas de vida | Concentración de procalcitonina (ng/mL) |
|---------------|---|
| 0-6 | 2.0 |
| 6-12 | 8.0 |
| 12-18 | 15.0 |
| 18-30 | 21.0 |
| 30-36 | 15.0 |
| 36-42 | 8.0 |
| 42-48 | 2.0 |

Abreviaturas: ng/mL = nanogramos por mililitro

RESULTADOS

Se presentan los hallazgos de 593 RN con sospecha de sepsis neonatal temprana, evaluados mediante biomarcadores, hemocultivos y datos

clínico-laboratoriales. Se describe la distribución de factores de riesgo, resultados de laboratorio y el uso y duración del tratamiento anti-biótico en la muestra total. Adicionalmente, se analizaron los hallazgos clínicos en el subgrupo con PCT negativa.

Factores de riesgo perinatales

De los 593 RN incluidos en el estudio, el 67.6% (n=401) presentaba al menos un factor de riesgo materno o perinatal relacionado con SNT, mientras que el 32.4% (n=192) no presentaba antecedentes identificables. La distribución de los factores de riesgo más frecuentes se presenta en el Cuadro 2

| Cuadro 2. Frecuencia de factores de riesgo materno-perinatales en neonatos con sospecha de sepsis (n=401) | |
|--|------------------|
| Factor de riesgo | Total (%) |
| Infección de vías urinarias | 215 (53.6 %) |
| Cervicovaginitis | 175 (43.6 %) |
| Mal control prenatal | 49 (12.2%) |
| Parto fortuito | 48 (12.0%) |
| Fiebre materna | 42 (10.5%) |
| Ruptura prolongada de membranas (>18 h) | 26 (6.5%) |
| Corioamnionitis | 16 (4.0%) |
| Ruptura prematura de membranas (<18 h) | 9 (2.2%) |
| Infecciones maternas no genitourinarias | 7 (1.7%) |
| VDRL positivo | 4 (1.0%) |
| Infección materna por VIH | 1 (0.2%) |
| Infección materna por <i>toxoplasma spp</i> | 1 (0.2%) |

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory (prueba serológica para diagnosticar sífilis); VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

Si bien los factores materno-perinatales más comúnmente asociados con sepsis neonatal temprana, como corioamnionitis, fiebre materna

o ruptura prolongada de membranas, no fueron altamente prevalentes en esta población, destaca la elevada frecuencia de infecciones urinarias y cervicovaginales durante el embarazo. En total, se documentaron 223 episodios de infección de vías urinarias (IVU) y 181 episodios de cervicovaginitis (CVV) en las madres de los RN con sospecha de sepsis neonatal. Estos valores representan episodios registrados y no el número total de pacientes, debido a que algunas madres presentaron más de un evento durante la gestación. La distribución detallada se muestra en el Cuadro 3.

| Cuadro 3. Distribución de episodios de IVU (n=223) y CVV (n=181) durante el embarazo (<i>puede incluir más de un episodio por paciente</i>) | | |
|--|--------------------|--------------------|
| Característica del episodio | IVU (n=223) | CVV (n=181) |
| Primer trimestre | 13 | 4 |
| Segundo trimestre | 33 | 14 |
| Tercer trimestre | 68 | 66 |
| Activa al momento del parto | 32 | 22 |
| Recurrente | 18 | 15 |
| Complicada | 4 | 1 |
| No especificada en temporalidad o evolución | 55 | 59 |

IVU: Infección de Vías urinarias; CVV: Cervicovaginitis.

Resultados de laboratorio: PCR, PCT y hemocultivos

En la población total, 153 RN (25.7%) presentaron PCR positiva. La PCT fue negativa en el 26.5% (n=157) y positiva en el resto.

Los hemocultivos fueron positivos en el 3 % (n = 18), con un total de 19 aislamientos incluyendo un caso de coinfección; en 575 pacientes (97.0 %) no se identificó crecimiento bacteriano.

Los microorganismos más frecuentemente identificados fueron *Staphylococcus epidermidis* (21.1 %), seguido de *Mammaliicoccus sciuri* y *Cándida zeylanoides* (ambos con 10.5 %). Cabe destacar que *Staphylococcus epidermidis* fue considerado contaminante según criterios microbiológicos (recuento <100,000 UFC). Los resultados globales de biomarcadores y cultivos se presentan en el Cuadro 4, mientras que la distribución específica de los aislamientos se detalla en el Cuadro 5.

| Prueba | Resultado | Total (%) |
|-------------|-----------|-------------|
| PCR | Positiva | 153 (25.7%) |
| | Negativa | 440 (74.3%) |
| PCT | Positiva | 437 (73.5%) |
| | Negativa | 157 (26.5%) |
| Hemocultivo | Positivo | 18 (3.0%) |
| | Negativo | 575 (97%) |

PCR: Proteína C Reactiva; PCT: Procalcitonina.

| Microorganismo | Total (%) |
|------------------------------------|-----------|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 4 (21.1%) |
| <i>Mammaliicoccus sciuri</i> | 2 (10.5%) |
| <i>Cándida zeylanoides</i> | 2 (10.5%) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 2 (10.5%) |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | 2 (10.5%) |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 2 (10.5%) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 (10.5%) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 (5.3%) |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 (5.3%) |
| <i>Staphylococcus simulans</i> | 1 (5.3%) |

Nota: *Staphylococcus epidermidis* fue considerado contaminante según criterios microbiológicos (recuento <100 000 UFC). El total incluye un caso de coinfección por *Mammaliicoccus sciuri* y *Cándida zeylanoides* en un mismo paciente.

Rendimiento Diagnóstico de PCR y PCT

Usando como referencia el resultado del hemocultivo, se analizó el rendimiento diagnóstico de la PCR y la PCT. Para la PCT, se obtuvo una sensibilidad y un valor predictivo negativo (VPN) de 100%, especificidad de 27.3% y un valor predictivo positivo (VPP) de 4.1%. En el caso de la PCR, la sensibilidad fue de 33.3%, especificidad de 74.4%, VPP de 3.9% y VPN de 97.3%. Lo anterior puede observarse con más detalle en el Cuadro 6 y 7, respectivamente.

| Resultado de la prueba | Hemocultivo (+) | Hemocultivo (-) |
|------------------------|-----------------|-----------------|
| PCT (+) | 18 (VP) | 418 (FP) |
| PCT (-) | 0 (FN) | 157 (VN) |

| Resultado de la prueba | Hemocultivo (+) | Hemocultivo (-) |
|------------------------|-----------------|-----------------|
| PCR (+) | 6 (VP) | 147 (FP) |
| PCR (-) | 12 (FN) | 428 (VN) |

PCR: Proteína C Reactiva; PCT: Procalcitonina; VP: Verdadero positivo; FP: Falso positivo; FN: Falso negativo; VN: Verdadero negativo.

Subgrupo con PCT negativa

De los 157 pacientes con PCT negativa, 122 (77.7%) presentaban al menos un factor de riesgo, mientras que 35 (22.3%) no contaban con factores asociados, como se puede observar en el Cuadro 8. En este subgrupo se realizó un análisis detallado de hallazgos clínicos y laboratoriales.

Cuadro 8. Relación entre factores de riesgo y PCR positiva en pacientes con PCT negativa (n=157)

| Factores de riesgo | PCR positiva | PCR negativa | TOTAL |
|--------------------|--------------|--------------|-------|
| Presentes | 26 | 96 | 122 |
| Ausentes | 16 | 19 | 35 |
| TOTAL | 42 | 115 | 157 |

PCR: Proteína C Reactiva

Clasificación clínica de pacientes con PCT negativa

De los 157 recién nacidos con PCT negativa, el 48.4 % (n = 76) presentó clínica compatible con sepsis neonatal temprana, mientras que el 51.6 % (n = 81) permaneció sin manifestaciones sugestivas. Los criterios utilizados para clasificar la presencia o ausencia de clínica se encuentran detallados en la sección de Materiales y Métodos. Dentro de este subgrupo, el 36.3 % (n = 57) no presentó síntomas clínicos, ni elevación de PCR, ni crecimiento en hemocultivos; su ingreso y tratamiento antibiótico se basaron exclusivamente en la presencia de factores de riesgo perinatales. De estos, 56 recibieron antibióticos; lo que representa el 9.5% del total de la muestra (n=593).

Signos y síntomas clínicos en pacientes con PCT negativa

En los pacientes con clínica compatible, los signos más frecuentes fueron taquipnea, fiebre y bandemia. La distribución según presencia o ausencia de clínica se muestra en el Cuadro 9.

Dentro del análisis de este subgrupo de pacientes, se analizó también la frecuencia de la presencia de resultados de exámenes de laboratorio frecuentemente asociados con respuesta inflamatoria sistémica (RIS). Los mismos se describen con detalle en el Cuadro 10.

Cuadro 9. Frecuencia de signos y síntomas clínicos en neonatos con PCT negativa, según presencia o ausencia de clínica compatible con sepsis (n=157)

| Signo o síntoma clínico | Con clínica | Sin clínica | Total (%) |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Sin ningún síntoma | 0 | 67 | 67 (42.7 %) |
| Taquipnea | 55 | 3 | 58 (37 %) |
| Fiebre | 17 | 2 | 19 (12.1 %) |
| Bandemia | 14 | 5 | 19 (12.1 %) |
| Vómito | 4 | 2 | 6 (3.9 %) |
| Datos de TTRN | 5 | 0 | 5 (3.2 %) |
| Infiltrado en radiografía torácica | 5 | 0 | 5 (3.2 %) |
| Intolerancia a la VO | 3 | 0 | 3 (1.9 %) |
| Ictericia | 3 | 0 | 3 (1.9 %) |
| Hipoglucemia | 3 | 0 | 3 (1.9 %) |
| Apnea | 3 | 0 | 3 (1.9 %) |
| Diarrea | 1 | 1 | 2 (1.3 %) |
| Distensión abdominal | 1 | 1 | 2 (1.3 %) |
| Policitemia | 2 | 0 | 2 (1.3 %) |
| Hipoactividad | 1 | 0 | 1 (0.6 %) |
| Cianosis | 1 | 0 | 1 (0.6 %) |
| Neumonía | 1 | 0 | 1 (0.6 %) |
| Neutrofilia | 1 | 0 | 1 (0.6 %) |
| Neutropenia | 0 | 1 | 1 (0.6 %) |

PCT: Procalcitonina; TTRN: Taquipnea Transitoria del Recién Nacido; VO: Vía Oral

Cuadro 10. Presencia de parámetros de RIS en pacientes con sospecha clínica de SNT y PCT negativa (n=157)

| Criterio de RIS | Con clínica | Sin clínica |
|-----------------------|-------------|-------------|
| Leucopenia | 1 | 1 |
| Leucocitosis | 9 | 0 |
| Índice B/N ≥ 0.2 | 8 | 1 |
| Trombocitopenia | 8 | 1 |
| Total (%) | 26 (16.5%) | 3 (1.9%) |

RIS: Respuesta Inflamatoria Sistémica; SNT: Sepsis Neonatal Temprana; PCT: Procalcitonina; Índice B/N: índice Banda/Neutrófilo

Uso de esquemas antibióticos en la muestra total

El 99.8% (n=592) de los RN recibieron tratamiento antibiótico al ingreso o en sus primeras 72 horas de vida. La mayoría inició con ampicilina más un aminoglucósido. En algunos casos, el esquema fue modificado durante la hospitalización por falta de mejoría clínica o por hallazgos laboratoriales y antibiogramas según los aislamientos de los hemocultivos, utilizando esquemas de mayor espectro. Para este análisis, se consideró como "esquema empírico estándar" a aquellos que recibieron exclusivamente ampicilina más aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación más ampicilina. Aquellos que recibieron esquemas ampliados, como vancomicina, antifúngicos u otros antibacterianos avanzados, se clasificaron como "esquema avanzado" (ver Cuadro 11).

| Tipo de esquema antibiótico | Total (%) |
|--|-------------|
| Esquema empírico estándar (ampicilina más aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación más ampicilina) | 555 (93.7%) |
| Esquema avanzado o modificado (vancomicina, antifúngicos, etc.) | 37 (6.3%) |

Duración del tratamiento antibiótico

La duración del tratamiento antibiótico se analizó en si tuvieron una suspensión temprana del tratamiento (hasta 3 días) o un esquema completo (más de 3 días).

| Rango de duración del tratamiento | Total (%) |
|-----------------------------------|-------------|
| ≤3 días | 104 (17.6%) |
| >3 días | 488 (82.4%) |

| Duración del tratamiento | Con factores (n=122) | Sin factores (n=35) | Total (%) |
|--------------------------|----------------------|---------------------|------------|
| ≤ 3 días | 76 | 14 | 90 (57.3%) |
| > 3 días | 46 | 21 | 67 (42.7%) |

Características epidemiológicas de la población

Finalmente, se realizó un análisis descriptivo de las características epidemiológicas de los 635 RN incluidos inicialmente, con el objetivo de describir el perfil general de la población evaluada. En el Cuadro 14 se presenta la frecuencia y proporción de los pacientes según sexo, edad gestacional al nacimiento y peso al nacer.

| Variable | Categoría | Total (%) |
|---------------------------|--|-------------|
| Sexo | Femenino | 268 (42.2%) |
| | Masculino | 367 (57.8%) |
| Edad gestacional | Pretérmino extremo (≤ 28 SDG) | 1 (0.2%) |
| | Pretérmino severo (> 28 a ≤ 30 SDG) | 4 (0.6%) |
| | Pretérmino moderado (> 30 a < 34 SDG) | 37 (5.8%) |
| | Pretérmino tardío (≥ 34 a ≤ 36.6 SDG) | 162 (25.5%) |
| | Término precoz (≥ 37 a ≤ 38.6 SDG) | 160 (25.2%) |
| | Término maduro (≥ 39 a ≤ 41.6 SDG) | 269 (42.4%) |
| | Posttérmino (> 42 SDG) | 2 (0.3%) |
| Peso al nacimiento | Macrosómico (≥ 4000 g) | 33 (5.2%) |
| | Normopeso (2500–3999 g) | 473 (74.5%) |
| | Peso bajo al nacer (1500–2499 g) | 117 (18.4%) |
| | Peso muy bajo al nacer (1000–1499 g) | 11 (1.7%) |
| | Peso extremadamente bajo al nacer (≤ 1000 g) | 1 (0.2%) |

DISCUSIÓN

La SNT continúa siendo un desafío diagnóstico y terapéutico considerable, particularmente en contextos donde los recursos diagnósticos son limitados^{2,6} o no se utilizan de forma sistemática¹. Nuestros hallazgos muestran que, en nuestra población de 593 RN ≥ 34 SDG con sospecha de SNT, la confirmación microbiológica mediante hemocultivo fue escasa (3%), a pesar de que el 99.8% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico. Esta discordancia entre diagnóstico confirmado y conducta terapéutica refleja una tendencia ampliamente documentada en la literatura, donde la administración empírica de antibióticos predomina incluso en ausencia de datos clínicos, microbiológicos o bioquímicos que sustenten una infección activa^{7,17}. En este sentido, Schulman et al. reportaron que en hospitales de California se trataron hasta 95 neonatos por cada caso confirmado de sepsis temprana, sin correlación entre la frecuencia de tratamiento y la incidencia real de infección¹⁸.

El bajo rendimiento del hemocultivo como estándar diagnóstico en RN ya ha sido reportado por diversos estudios³, con tasas de positividad que oscilan entre el 2% y el 10% incluso en pacientes con alta sospecha clínica¹⁷⁻¹⁹. Este hallazgo, sin embargo, no justifica por sí solo la instauración de tratamientos antimicrobianos en prácticamente la totalidad de los casos^{7,17,18}. En nuestra muestra de pacientes con PCT negativa (n=157), el 51.6% no presentó síntomas clínicos compatibles con SNT y solamente uno de estos

pacientes no recibió tratamiento antibiótico. De hecho, 57 RN no presentaban clínica, ni elevación de PCR, ni hallazgos positivos en hemocultivo; sin evidencia que justificara la administración de antimicrobianos más que haber tenido antecedente de riesgo materno. Esta situación confirma una diferencia entre las recomendaciones actuales y la práctica clínica, probablemente influida por una adherencia rígida a esquemas empíricos tradicionales o por la presión de iniciar tratamiento ante cualquier sospecha, por mínima que sea. Montaner Ramón et al. reportan una situación similar: varios RN a término asintomáticos recibieron antibióticos solo por biomarcadores alterados y aunque la mayoría presentaba dos o más factores de riesgo, en ninguno se confirmó sepsis, lo que refleja el riesgo de iniciar tratamientos e ingresos innecesarios ante biomarcadores inespecíficos (que pudiesen estar elevados por procesos no infecciosos) o por el simple antecedente perinatal¹⁹.

En nuestra muestra, los factores más frecuentes fueron IVUs (53.6%) y CVV (43.6%), mientras que otros factores clásicos como fiebre materna, RPM > 18 h y corioamnionitis se presentaron con menor frecuencia. Esto contrasta con lo descrito en estudios regionales, como el de Ostia-Garza y Salazar-Espino²⁰, Tibanquiza et al.²¹ y con las guías clínicas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"²², donde estas condiciones son de los principales factores asociados a SNT.

La utilidad de la PCT como biomarcador negativo fue reafirmada en nuestra cohorte, con una sensibilidad y VPN del 100%, lo que coincide con estudios previos que promueven su uso como herramienta para excluir sepsis y así evitar tratamientos prolongados innecesarios y aumento de los costos de estancia hospitalaria⁸. No obstante, este rendimiento diagnóstico debe interpretarse con cautela debido al reducido número de hemocultivos positivos (n=18), lo cual puede sobreestimar el cálculo del VPN. Sin embargo, su especificidad moderada y bajo valor predictivo positivo (4.1%) observado en nuestra muestra refuerzan que no debe usarse de forma aislada para confirmar diagnóstico. La PCR, en nuestra muestra, mostró baja sensibilidad (33.3%) pero mayor especificidad (73.4%), por lo que podría tener un rol complementario para evaluar evolución^{1,9}, más que como criterio diagnóstico inicial, en comparación con el biomarcador más confiable que representa PCT. Este hallazgo concuerda con lo descrito por Cardetti, Rodríguez y Sola, quienes refieren un metaanálisis que incluyó 22 estudios con más de 2,200 RN donde se reportó una sensibilidad del 62% y una especificidad del 74%, concluyendo que su capacidad operativa es limitada tanto en resultados positivos como negativos y que su uso debe orientarse más hacia el seguimiento de la respuesta terapéutica que en el diagnóstico inicial de sepsis²³.

Las guías de la SIBEN y del CENETEC son claras en señalar que ni la clínica aislada ni los biomarcadores por sí solos deben guiar el inicio o la prolongación de la antibioticoterapia^{1,2}. Específicamente, la SIBEN ilustra el bajo valor predictivo positivo de signos como letargia, taquipnea o dificultad para alimentarse, los cuales, aunque frecuentes, son inespecíficos y pueden deberse a múltiples causas no infecciosas^{1,19,23}. En nuestra cohorte, el 36.3 % (n=57) de los RN con PCT negativa recibió tratamiento antibiótico a pesar de no presentar signos clínicos relevantes²⁴ ni alteraciones de laboratorio, lo que evidencia una tendencia al sobretratamiento no alineada con dichas recomendaciones. Esta conducta ha sido criticada por múltiples estudios que alertan sobre los efectos adversos a corto y largo plazo del uso innecesario de antibióticos en RN.^{2,4,5,7,14,23}

En nuestro hospital no se evaluó la flora materna, como la colonización por *Streptococcus agalactiae*, por lo que este factor no pudo considerarse como variable de riesgo. No obstante, los hallazgos obtenidos reflejan fielmente la práctica clínica en un hospital de segundo nivel sin herramientas de estratificación sistematizadas, lo que permite identificar áreas concretas de mejora. Sin embargo, el estudio no está exento de limitaciones: la naturaleza retrospectiva implicó heterogeneidad en el registro clínico y dificultó evaluar de forma homogénea la clínica en todos los pacientes. Adicionalmente, el

reducido número de hemocultivos positivos (n=18) limita la precisión de las estimaciones diagnósticas relacionadas con los biomarcadores, especialmente los valores predictivos.

En términos de implicaciones clínicas, nuestros hallazgos respaldan la necesidad urgente de optimizar el uso de antibióticos en la población neonatal, garantizar que su indicación sea justificada y alinearse con las recomendaciones de las guías de práctica clínica para el manejo de la SNT. Ello contribuiría a disminuir el riesgo de morbimortalidad neonatal, optimizar los costos intrahospitalarios y favorecer prácticas esenciales como el apego materno^{11,12,23}.

CONCLUSIÓN

Este estudio pone en evidencia una elevada tasa de uso de antibióticos en RN con sospecha de SNT, incluso en ausencia de una justificación clínica, microbiológica y/o bioquímica, lo cual concuerda con reportes internacionales que advierten sobre esta tendencia. La integración sistemática de biomarcadores como la PCT, el empleo de herramientas de estratificación de riesgo y la adherencia rigurosa a las guías clínicas —particularmente la guía nacional del CENETEC y el X Consenso de la SIBEN— representan elementos fundamentales para optimizar el tratamiento y el manejo de recursos en esta población^{1,10,19,23}.

Asimismo, un enfoque centrado en el binomio madre-hijo, acompañado de una observación clínica estrecha en RN estables, podría reducir

considerablemente el uso de antibióticos, disminuir estancias hospitalarias y preservar el apego y la lactancia materna. En conjunto, estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer la práctica clínica neonatal hacia un uso más racional de los antibióticos y una atención basada en evidencia, contribuyendo así a mejorar la calidad asistencial y la eficiencia en el uso de los recursos terapéuticos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, et al. Suspected neonatal sepsis: tenth clinical consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *NeoReviews*. 2020;21(8):e505–e534. DOI: 10.1542/neo.21-8-e505
2. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Guía de práctica clínica: Sepsis neonatal temprana. México: CENETEC; 2019. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-283-19/ER.pdf>
3. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. 2015;32(4):447-52. doi:10.4067/S0716-10182015000500003.

4. World Health Organization. WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. Geneva: WHO; 2017. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MCA-17.07>
5. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, Hand I, Adams-Chapman I, Poindexter B, et al. Management of infants at risk for Group B Streptococcal disease. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20191881. DOI: 10.1542/peds.2019-1881
6. Fajardo Dubón GE, Flores Zelaya RE, Cárcamos Portillo GA. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. *Rev Fac Cienc Med*. 2017;14(2):28-35. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-882650>
7. Cortés JS, Fernández Cruz LX, Beltrán Zúñiga E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Med UIS*. 2019;32(3):35-47. doi:10.18273/revmed.v32n3-2019005
8. Geraerds AJLM, van Herk W, Stocker M, El Helou S, Dutta S, Fontana MS, et al. Cost impact of procalcitonin-guided decision making on duration of antibiotic therapy for suspected early-onset sepsis in neonates. *Crit Care*. 2021;25:367. DOI:10.1186/s13054-021-03789-x
9. Puello Ávila AC, Cataño Villegas AE. Utilidad de la proteína C-reactiva en la sepsis neonatal temprana. *Rev Chil Infectol*. 2021;38(2):169-77. doi:10.4067/S0716-10182021000200169
10. Gong CL, Dasgupta-Tsinikas S, Zangwill KM, Bolaris M, Hay JW. Early onset sepsis calculator-based management of newborns exposed to maternal intrapartum fever: a cost-benefit analysis. *J Perinatol*. 2019;39(4):571-80. doi:10.1038/s41372-019-0316-y
11. Achten NB, Visser DH, Tromp E, Groot W, van Goudoever JB, Plötz FB. Early onset sepsis calculator implementation is associated with reduced healthcare utilization and financial costs in late preterm and term newborns. *Eur J Pediatr*. 2020;179(5):727-34. doi:10.1007/s00431-019-03510-9
12. Achten NB, Dorigo-Zetsma JW, van der Linden PD, van Brakel M, Plötz FB. Sepsis calculator implementation reduces empiric antibiotics for suspected early-onset sepsis. *Eur J Pediatr*. 2018;177(5):741-6. doi:10.1007/s00431-018-3113-2.
13. Good PI, Hooven TA. Evaluating newborns at risk for early-onset sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(2):321-31. doi:10.1016/j.pcl.2018.12.003.
14. Milliken S, Allen RM, Lamont RF. The role of antimicrobial treatment during pregnancy on the neonatal gut microbiome and the development of atopy, asthma, allergy and obesity in childhood. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18(3):173-85. doi:10.1080/14740338.2019.1579795
15. Guan G, Joshi NS, Frymoyer A, Achepohl GD, Dang R, Taylor NK, et al. Resource utilization and costs associated with approaches to identify infants with early-onset sepsis. *MDM Policy Pract*. 2024;9(1):23814683231226129. doi:10.1177/23814683231226129

16. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894. doi:10.1542/peds.2018-2894
17. Ahmed SA, Shah M, Ameley A, Mosuka E, Ericksen K. Culture negative sepsis in neonate in a level III NICU of a community hospital in Brooklyn New York. *Int J Contemp Pediatr*. 2025;12(2):154-8. doi:10.18203/2349-3291.ijcp20250079.
18. Schulman J, Benitz WE, Profit J, Lee HC, Dueñas G, Bennett MV, et al. Newborn antibiotic exposures and association with proven bloodstream infection. *Pediatrics*. 2019;144(5):e20191105. doi:10.1542/peds.2019-1105
19. Montaner Ramón A, Castilla Fernández Y, Frick MA, Camba Longueira F, Céspedes Domínguez MC, Ribes Bautista C, et al. ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de tres estrategias de detección. *An Pediatr (Barc)*. 2023;98(2):92-8. doi:10.1016/j.anpedi.2022.10.008
20. Ostia-Garza PJ, Salzar-Espino B. Frecuencia de factores relacionados con sepsis neonatal. *Perinatol Reprod Hum*. 2021;35(1):3-9. doi:10.24875/per.19000059.
21. Tibanquiza Arreaga LDP, Rodríguez Avilés DA, Barrera Rivera MK, Cedeño Caballero JV. Factores de riesgo y prevención de sepsis neonatal temprana. *Rev Cient Mundo Investig Conoc*. 2019;3(3 Esp):513-528. doi:10.26820/recimundo/3.(3.Esp).noviembre.2019.513-528.
- Available from: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/620>
22. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada. Guías clínicas del Departamento de Neonatología. México: HIMFG; 2011. Available from: <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Gmobimortalidad.pdf>
23. Cardetti M, Rodríguez S, Sola A. Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal. *An Pediatr (Barc)*. 2020;93(3):207.e1-207.e7. doi:10.1016/j.anpedi.2020.06.010
24. Short MA. Guide to a systematic physical assessment in the infant with suspected infection and/or sepsis. *Adv Neonatal Care*. 2004;4(3):141-57. doi:10.1016/j.adnc.2004.04.007
25. Sánchez-Garduño J. Procalcitonin and neonatal sepsis: clinical and laboratory aspects. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2016;63(3):148-154. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt163f.pdf>
26. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF, Pacifico L. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis*. 1998 Mar;26(3):664-72. doi:10.1086/514576.