

Riesgo perinatal y uso de antibióticos precoces en pretérminos menores de 35 semanas

Perinatal Risk and Early Antibiotic Use in Preterm Infants under 35 Weeks

Tania Roig Álvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1698-6252>

Lisandra Medina Cedeño² <https://orcid.org/0009-0002-1289-8295>

Yamilet Barrios Rentería² <https://orcid.org/0000-0002-9033-4930>

Aimée Festary Casanova² <https://orcid.org/0000-0001-5859-8111>

Sandra Aguilar Isla² <https://orcid.org/0000-0002-7236-6277>

¹Centro de Investigaciones Clínicas. La Habana, Cuba.

²Hospital Ginecobstétrico Docente “Ramón González Coro”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: tania.roig@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección neonatal de inicio precoz se adquiere generalmente de la madre. El grupo más afectado son los pretérminos. Se proponen algoritmos de manejo basados en el riesgo perinatal para disminuir el uso de antibióticos.

Objetivo: Evaluar el uso de antibióticos en las primeras 72 horas de vida, según el riesgo perinatal, y el comportamiento epidemiológico de la infección de inicio precoz en este grupo.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Ramón González Coro” de La Habana, en el período entre junio y noviembre de 2022. Se incluyó a 41 neonatos menores de 35 semanas.

Resultados: El 53,7 % de los neonatos recibió antibióticos y su uso se incrementó a menor edad gestacional. El 40,9 % fue clasificado como de bajo riesgo de infección de inicio precoz y el 59,1 % de alto riesgo. El porcentaje de neonatos con evaluación de Apgar normal, corioamnionitis histológica y diagnóstico definitivo de infección precoz fue superior en los de alto riesgo. La edad promedio de inicio del tratamiento antibiótico y la mortalidad en la primera semana de vida fue mayor en los neonatos con bajo riesgo. En el 68,2 % de los neonatos que recibieron antimicrobianos no se confirmó infección. La combinación más utilizada fue ampicilina más aminoglucósido.

Conclusiones: Muchos neonatos reciben antibacterianos sin tener un diagnóstico definitivo de infección precoz. Debe revisarse el enfoque de inicio y mantenimiento del tratamiento empírico según el riesgo perinatal.

Palabras clave: riesgo de infección perinatal; infección de inicio precoz; infección neonatal.

ABSTRACT

Introduction: Early-onset neonatal infection is generally acquired from the mother. The most affected group is preterm infants. Management algorithms based on perinatal risk are proposed to reduce the use of antibiotics.

Objective: To evaluate the use of antibiotics in the first 72 hours of life, according to perinatal risk, and the epidemiological behavior of early-onset infection in this group.

Methods: A descriptive, longitudinal and prospective study was carried out at Ramón González Coro Gynecological and Obstetric Teaching Hospital in Havana, from June to November 2022. Forty-one neonates under 35 weeks of age were included.

Results: 53.7% of neonates received antibiotics and their use increased at a younger gestational age. 40.9% were classified as low risk for early-onset infection and 59.1% as high risk. The percentage of neonates with a normal Apgar score, histological chorioamnionitis and definitive diagnosis of early infection was higher in high-risk neonates. The average age of initiation of antibiotic treatment and mortality in the first week of life were higher in low-risk neonates. Infection was not confirmed in 68.2% of neonates who received antimicrobials. The most commonly used combination was ampicillin plus aminoglycoside.

Conclusions: Many neonates receive antibacterials without a definitive diagnosis of early infection. The approach to starting and maintaining empirical treatment should be reviewed according to perinatal risk.

Keywords: risk of perinatal infection; early-onset infection; neonatal infection.

Recibido: 09/08/2023

Aceptado: 30/07/2024

Introducción

La infección neonatal de inicio precoz generalmente se adquiere de la madre y se inicia antes de las 72 h de vida, aunque, para las infecciones por *Streptococcus agalactiae*, se considera en esta categoría la que comienza durante los primeros siete días.⁽¹⁾

La patogénesis de esta enfermedad difiere en el neonato a término o pretérmino tardío con relación al pretérmino menor de 35 semanas. En el recién nacido con 35 semanas o más, lo más común es que ocurra colonización ascendente e infección del compartimiento uterino con la flora materna gastrointestinal o genitourinaria durante el trabajo de parto, y, posteriormente, colonización o infección invasiva del feto y/o aspiración fetal del líquido amniótico infectado.⁽²⁾

En el menor de 35 semanas, el proceso comienza, por lo general, antes del inicio del trabajo de parto, y es la infección intraamniótica de origen vaginal (ascendente) o extrauterina (transplacentaria) la que provoca inflamación secundaria del compartimiento fetal o materno y desencadena el trabajo de parto o la rotura prematura de membranas (RPM). En pretérminos con trabajo de parto inducido por causa materna puede ocurrir infección de inicio precoz a través del mismo mecanismo descrito para los recién nacidos a término o pretérminos tardíos.⁽³⁾

En Cuba se considera con riesgo de infección de inicio precoz a un neonato que tenga alguno de los siguientes antecedentes: prematuridad sin causa aparente; RPM \geq 18 h; y madre con hijo anterior con infección invasiva de inicio precoz, infección urinaria o vaginal bacteriana en el último trimestre, fiebre intraparto o infección intraamniótica sospechada o confirmada.⁽⁴⁾

La conducta a seguir en el menor de 35 semanas con riesgo depende de la presencia de síntomas sugestivos de infección. Si el neonato es sintomático, se indica una evaluación completa (leucograma con diferencial, proteína C reactiva, conteo de

plaquetas, hemocultivo de vena periférica, preferentemente de dos sitios diferentes, y radiografía de tórax y punción lumbar, si hay signos neurológicos) y se inicia el tratamiento empírico, generalmente, ampicilina más amoniglucoído y/o cefotaxima.⁽⁴⁾

Cuando el neonato se encuentra asintomático, se hace una evaluación limitada (leucograma con diferencial, proteína C reactiva, conteo de plaquetas y hemocultivo de vena periférica después de las 12 h de vida). Si los resultados son normales, se realiza una observación estricta durante 72 h y, si algún complementario resulta alterado, se comienza el tratamiento empírico y se reevalúa al paciente a las 72 h de iniciada la terapéutica antimicrobiana.⁽⁴⁾

Otros grupos internacionales proponen algoritmos de manejo tales como: clasificar a los neonatos como de alto o bajo riesgo de infección precoz; modificar el manejo de neonatos con 34 semanas o más, con buen estado general, expuestos a corioamnionitis; y utilizar la calculadora de probabilidad de riesgo de infección precoz.^(2,3,5,6)

El uso de esta calculadora, ajustada a la incidencia de infección de inicio precoz de cada región, ha sido reportada como una buena opción para disminuir el uso indiscriminado de antibióticos en los primeros días del período neonatal.^(7,8,9)

Con relación al tratamiento empírico inicial, existen recomendaciones que tienen en cuenta, en el caso del menor de 35 semanas, la condición de muy bajo peso al nacer con RPM prolongada, la exposición a ciclos prolongados de tratamiento antibiótico en la madre, el aspecto de niño severamente enfermo, la epidemiología y el perfil de resistencia antimicrobiana local.^(3,10,11)

El objetivo de este estudio fue evaluar el uso de antibióticos precoces en menores de 35 semanas durante las primeras 72 h de vida, según el riesgo perinatal, y el comportamiento epidemiológico de la infección de inicio precoz en este grupo, en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Ramón González Coro” de La Habana.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. La población estuvo constituida por todos los nacidos vivos, menores de 35 semanas, en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Ramón González Coro”, en el período comprendido entre el 1 de junio y el 30 de noviembre de 2022 (41 neonatos).

Se determinó en estos el uso de algún esquema de antimicrobianos durante las primeras 72 h de vida. Se excluyó a los que recibieron penicilina cristalina o ceftriaxona por indicación de dermatología, en relación con el resultado del estudio para sífilis en la madre durante la gestación o en el posparto inmediato.

Inicialmente, se determinó el uso de antibióticos precoces en la población de estudio según la categoría de prematuridad: extremos (< 28 semanas), severos (28-31,6 semanas), moderados (32-33,6 semanas) y tardíos (\geq 34 semanas); y por grupos de peso: < 1000 g, 1000-1499 g, 1500-1999 g, 2000-2499 g y \geq 2500 g.

Los que usaron antibióticos precozmente fueron clasificados como de bajo o alto riesgo de infección de inicio precoz, según los criterios perinatales de *Puopolo* y otros:⁽³⁾

- Bajo riesgo: indicación obstétrica del nacimiento, por cesárea y sin trabajo de parto o RPM.
- Alto riesgo (una o más de las siguientes condiciones): infección intraamniótica sospechada o confirmada, incompetencia cervical materna, trabajo de parto, RPM e inesperada alteración del bienestar fetal.

Se estudiaron en ambos grupos las variables perinatales: peso y edad gestacional al nacer, modo de nacimiento, puntaje de Apgar y presencia de corioamnionitis histológica; además de las variables posnatales: edad al inicio del tratamiento antibacteriano, diagnóstico definitivo de infección de inicio precoz y mortalidad en la primera semana de vida.

Se analizaron los esquemas de antibacterianos utilizados y, en los neonatos con diagnóstico definitivo de infección precoz, se identificaron la localización y el microorganismo.

Por la disparidad de criterios diagnósticos, se utilizaron las siguientes definiciones de infecciones, las cuales son adecuaciones de conceptos emitidos por otros autores u organizaciones:^(1,12,13,14,15,16)

- Infección intraamniótica sospechada: fiebre materna intraparto (una sola temperatura materna intraparto \geq 39 °C o una temperatura entre 38 y 38,9 °C que persiste por más de 30 min) y una o más de las siguientes condiciones: leucocitosis materna, secreción cervical purulenta y taquicardia fetal.

- Infección intraamniótica confirmada: tinción de Gram o cultivo positivo en líquido amniótico, o estudio histopatológico placentario positivo.
- Infección clínica o probable de inicio precoz: presencia de algún signo y síntoma clínico de infección en las primeras 72 h de vida (inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, apnea, ictericia, intolerancia digestiva, fontanela abombada, convulsiones), con algún marcador de laboratorio clínico de infección positivo (proteína C reactiva, conteo de plaquetas, conteo de leucocitos, conteo de neutrófilos, índice de inmaduros/neutrófilos totales) y con cultivos de fluidos estériles negativos.
- Infección primaria del torrente sanguíneo de inicio precoz: presencia de una bacteria u hongo no considerada comensal común en uno o más hemocultivos durante las primeras 72 h de vida (excepto el *Streptococcus agalactiae*, el cual, por su positividad en la primera semana de vida, es considerado una bacteriemia de inicio precoz); o de un comensal común (*Corynebacterium spp.*, excepto *C. diphtheriae*; *Bacillus spp.*, diferentes a *B. anthracis*; *Propionibacterium spp.*; estafilococos coagulasa negativo, incluido *S. epidermidis*; estreptococos del grupo *Viridans*: *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Rhodococcus spp.*) en dos o más hemocultivos consecutivos en menos de 24 h.
- Neumonía de inicio precoz clínicamente definida: dos o más radiografías con hallazgos progresivos y persistentes de infiltrado, consolidación, cavitación o neumatocele, de inicio en las primeras 72 h de vida; con intercambio gaseoso comprometido (desaturación, necesidad de oxígeno suplementario o ventilación), acompañado de tres o más de las siguientes condiciones: inestabilidad de la temperatura, taquicardia, bradicardia, apnea, dificultad respiratoria, tos, estertores húmedos o secos, secreciones respiratorias y positividad de algún marcador de laboratorio clínico de infección.
- Neumonía de inicio precoz confirmada: elementos de neumonía de inicio precoz clínicamente definida, más resultados microbiológicos o histopatológicos positivos (hemocultivo positivo sin otra fuente de infección demostrable; cultivo positivo de fluido pleural, de menos de 24 h de colocada la sonda pleural; formación de abscesos o focos de consolidación con abundantes polimorfonucleares en bronquiolos o alvéolos; y presencia de hifas o pseudohifas en parénquima pulmonar en fallecidos).
- Meningoencefalitis de inicio precoz: presencia de algún signo y síntoma clínico sugestivo de infección del sistema nervioso central (inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, apnea, letargia, rechazo al alimento, irritabilidad, vómitos, fontanela abombada, convulsiones) en las primeras 72 h de vida; más tinción de Gram o cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo

(LCR) y/o de sangre, y/o citoquímico del LCR positivo (incremento de leucocitos, proteínas elevadas y disminución de la glucosa).

Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de los recién nacidos; el registro continuo del Comité de Infecciones, de Morbilidad y de Mortalidad del Servicio de Neonatología; el registro de resultados de cultivos del Departamento de Microbiología; y del registro de biopsias e informes de autopsias del Departamento de Anatomía Patológica.

La información se introdujo y se procesó en Excel. Para el análisis se utilizaron la media aritmética (variables cuantitativas), y frecuencias absolutas y relativas (variables cualitativas).

En esta investigación no se realizaron acciones directas sobre los pacientes, sino se obtuvieron datos de fuentes secundarias.

La información relacionada con la identificación de los pacientes se trató confidencialmente y solo fue manejada por el personal especializado que participó en la investigación. No se publicarán datos que permitan su identificación.

Los resultados del estudio forman parte de un proyecto institucional aprobado por el Consejo Científico del Hospital Ginecobstétrico Docente "Ramón González Coro" de La Habana.

Resultados

En el período estudiado nacieron vivos 41 menores de 35 semanas; de ellos, el 53,7 % (22 neonatos) recibió antibióticos en las primeras 72 h de vida; 9 fueron clasificados de bajo riesgo de infección de inicio precoz (40,9 %) y 13 de alto riesgo (59,1 %).

Los criterios para determinar la condición de alto riesgo fueron: RPM, más inicio del trabajo de parto en seis y, en uno de ellos, además, incompetencia cervical; e inicio del trabajo de parto en cinco y un caso con corioamnionitis clínica que se confirmó por el estudio anatomopatológico de la placenta.

Del total de menores de 35 semanas nacidos vivos, predominaron los pretérminos moderados y con un peso entre 1500-1999 g. A menor edad gestacional se incrementó el uso de antibióticos precoces. Con relación al peso al nacer, todos los

menores de 1000 g usaron antimicrobianos antes de las 72 h de vida y les siguieron en orden de frecuencia los que pesaron entre 2000 y 2499 g, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1 - Uso de antibióticos precoces en menores de 35 semanas, según la categoría de prematuridad y el peso al nacer

Categoría de prematuridad y grupo de peso	Total n = 41		Antibióticos precoces			
			Sí		No	
	N	%	N	%	N	%
Extremos	3	7,3	3	100	0	0
Severos	8	19,5	7	87,5	1	12,5
Moderados	22	53,7	10	45,5	12	54,5
Tardíos	8	19,5	2	25	6	75
< 1000 g	3	7,3	3	100	0	0
1000-1499 g	10	24,4	5	50	5	50
1500-1999 g	18	43,9	8	44,4	10	55,6
2000-2499 g	8	19,5	6	75	2	25
≥ 2500 g	2	4,9	0	0	2	100

Legenda: n: población de estudio; N: frecuencia absoluta.

Con relación a las variables perinatales y posnatales estudiadas, según el criterio de riesgo de infección de inicio precoz, fueron semejantes los promedios del peso y la edad gestacional al nacer; sin embargo, el promedio de la edad de inicio del tratamiento antibiótico resultó superior en los recién nacidos con bajo riesgo.

El porcentaje de neonatos con evaluación de Apgar normal, corioamnionitis histológica y diagnóstico definitivo de infección de inicio precoz alcanzó una cifra mayor en los que presentaban alto riesgo de infección.

Se analizaron 17 placentas; de ellas, en cuatro (23,5 %) se encontró corioamnionitis histológica.

Los neonatos de bajo riesgo tuvieron mayor mortalidad en la primera semana de vida. Infección, hipoplasia pulmonar y hemorragia intraventricular constituyeron las causas de fallecimiento (tabla 2).

Tabla 2 - Resumen de las variables perinatales y posnatales, según el criterio de riesgo de infección

Variables perinatales y posnatales		Riesgo de infección	
		Bajo (n = 9)	Alto (n = 13)
Media de peso al nacer (gramos)		1504,6	1669,5
Media de edad gestacional (semanas)		30,8	31,3
Modo de nacimiento N (%)	Eutócico	0	4 (30,8)
	Cesárea	9 (100)	9 (69,2)
Puntaje de Apgar N (%)	Normal	5 (55,6)	10 (76,9)
	Depresión ligera	1 (11,1)	0
	Depresión severa	3 (33,3)	3 (23,1)
Corioamnionitis histológica N (%)	Sí	1 (11,1)	3 (37,5*)
	No	8 (88,9)	5 (62,5*)
Media de edad de inicio del tratamiento antibiótico (horas)		20,8	4,2
Diagnóstico definitivo de infección precoz N (%)	Sí	1 (11,1)	6 (46,2)
	No	8 (88,9)	7 (53,8)
Fallecimiento < 7 días de vida N (%)	Sí	2 (22,2)	1 (7,7)
	No	7 (77,8)	12 (92,3)

Leyenda: N: frecuencia absoluta; n: tamaño del grupo; *: porcentaje respecto al total de placentas analizadas.

Cuatro neonatos recibieron dos esquemas de antimicrobianos en las primeras 72 h de vida. El 81 % utilizó la combinación de ampicilina más aminoglucósidos (con gentamicina el 54 % y con amikacina el 27 %) (fig.).

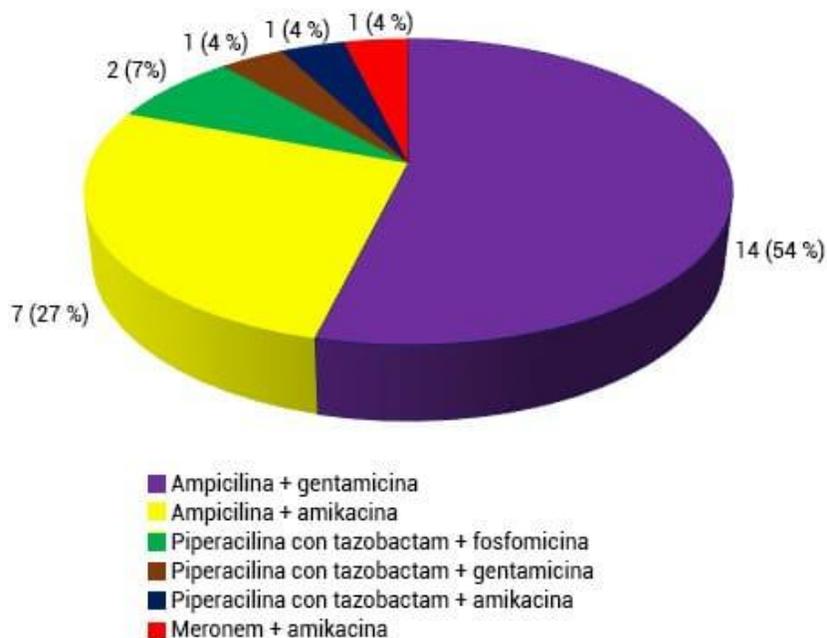


Fig. - Esquemas de antimicrobianos utilizados.

Del total de incluidos, el 17,1 % (7/41) tuvo infección precoz. En la mayoría de los neonatos que usaron antimicrobianos, no se confirmó la presencia de infección (68,2 %; 15/22). La incidencia de infección fue mayor en los pretérminos extremos y menores de 1000 g (tabla 3).

Tabla 3 - Incidencia de infección de inicio precoz en menores de 35 semanas, según la categoría de prematuridad y el peso al nacer

Categoría de prematuridad y grupo de peso	Infectados/total	Incidencia (%)
Extremos	2/3	66,7
Severos	0/8	0
Moderados	5/22	22,7
Tardíos	0/8	0
< 1000 g	2/3	66,7
1000-1499 g	0/10	0

1500-1999 g	3/18	16,7
2000-2499 g	1/8	12,5
≥ 2500 g	0/2	0

La forma clínica más frecuente fue la infección primaria del torrente sanguíneo (85,7 %; 6/7) y un neonato tuvo una neumonía clínica. La letalidad por infección precoz alcanzó el 14,3 % y correspondió al único neonato con infección precoz en el grupo de bajo riesgo, cuyos síntomas aparecieron a las 54 h de vida; este falleció a las 67 h de nacido.

Todos los microorganismos aislados en hemocultivos eran bacilos gramnegativos aerobios: dos *Klebsiella pneumoniae*, un *Enterobacter aerogenes*, un *Acinetobacter spp.*, un *Serratia spp.* y uno identificado como bacilo no fermentador de la lactosa sin llegar al género específico.

Por último, se resumen las características de los neonatos menores de 35 semanas con diagnóstico definitivo de infección de inicio precoz. El 85,7 % (6/7) presentó alto riesgo. Se encontró corioamnionitis histológica en una sola de las placentas estudiadas (tabla 4).

Tabla 4 - Resumen de las características de los neonatos con diagnóstico definitivo de infección de inicio precoz

No.	Tipo de infección	Peso (gramos)	Edad gestacional (semanas)	Criterio de riesgo	Corioamnionitis histológica
1	ITSP BNF	1935	32	Alto	No
2*	ITSP <i>Enterobacter aerogenes</i>	920	26,1	Bajo	No
3	ITSP <i>Serratia spp.</i>	2010	33,3	Alto	No
4	BNC	884	27,5	Alto	Sí
5	ITSP <i>Acinetobacter spp.</i>	1615	32	Alto	Desconocido
6	ITSP <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2080	32,4	Alto	Desconocido
7	ITSP <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1865	32,4	Alto	Desconocido

Leyenda: ITSP: infección del torrente sanguíneo primaria; BNF: bacilo no fermentador de la lactosa; BNC: bronconeumonía clínica; *: Fallecido por la infección.

Discusión

En la población de estudio, a menor edad gestacional se incrementó el uso de antibacterianos. Esto se relaciona con el mayor compromiso cardiorrespiratorio que se presenta a menor edad gestacional y que hace sospechar una infección, aún más si hay factores de riesgo perinatales.

Sin embargo, esta relación no se observó con el menor peso al nacer, lo cual se corresponde con que solo se analizaron menores de 35 semanas en el grupo de 2000-2499 g (el que más utilizó antibacterianos). Habitualmente se incluye a la mayoría de los pretérminos tardíos que nacen en esa institución, en cuyo caso disminuiría significativamente el porcentaje.

La incidencia de infección de inicio precoz fue alta en menores de 28 semanas y menores de 1000 g. *Stoll* y otros⁽¹⁷⁾ encontraron una incidencia de infección precoz en menores de 28 semanas y menores 1500 g de 18,5 % y 13,9 %, respectivamente, y una relación inversamente proporcional entre la incidencia de infección, y el peso y la edad gestacional al nacer.

El porcentaje de neonatos con indicación de antibacterianos precoces que no tuvo riesgo ni infección confirmada posteriormente resultó alto (40,9 % y 68,2 %, respectivamente). En el caso de los primeros, la edad promedio de inicio de los antibacterianos fue de 20 h y, generalmente, el médico indicó la terapéutica por la persistencia de la inestabilidad que pudo haber sido causada por otras enfermedades propias de la prematuridad.

Influye también en esta conducta la no disponibilidad de biomarcadores de inflamación cuantitativos y de métodos automatizados de diagnóstico microbiológico que ayuden a discriminar mejor y más rápido quién tiene o no infección.

Lo observado es superior a un reporte de uso de antimicrobianos en población neonatal general en varias unidades de cuidados intensivos neonatales estadounidenses, donde el 17 % de los neonatos recibió antibióticos por más de 48 h; de estos, solo el 26 % tuvo resultados positivos de cultivos de sitios estériles.⁽¹⁸⁾

La mayoría de los neonatos recibió tratamiento empírico con ampicilina más aminoglucósido. Un revisión sistemática de *Korang* y otros,⁽¹⁹⁾ la cual incluyó cinco ensayos clínicos que comparaban esquemas de tratamiento empírico (ampicilina más gentamicina vs. bencilpenicilina más gentamicina; piperacilina con tazobactam vs. amikacina; ticarcilina con clavulánico vs. piperacilina más gentamicina; piperacilina vs. ampicilina más gentamicina y ceftazidima vs. bencilpenicilina más

gentamicina), concluyó que la evidencia era insuficiente para demostrar la superioridad de un régimen sobre otro en el tratamiento de la infección neonatal de inicio precoz.

En esta casuística llama la atención que todos los microorganismos aislados eran bacilos gramnegativos.

Un estudio en Nepal,⁽²⁰⁾ donde la mayoría de las infecciones reportadas fue de inicio precoz (79,7 %) y en pretérminos (87 %), encontró que predominaron los aislamientos de microorganismos gramnegativos, fundamentalmente *Klebsiella spp.*

En Indonesia, *Salsabila* y otros⁽²¹⁾ reportaron que las infecciones precoces a gramnegativo resultaron las más frecuentes (90,4 %) y, dentro de estas, por *Burkholderia cepacia*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

La resistencia antimicrobiana constituye la preocupación principal con respecto al aislamiento de microorganismos gramnegativos. En países desarrollados, la *Escherichia coli* representa el agente infeccioso más frecuente en las infecciones de inicio precoz en pretérminos, con reportes de resistencia a la ampicilina de entre 72,4 y 84,9 %^(17,22,23) y mejor susceptibilidad a la gentamicina, entre 90 y 93,1 %.^(17,23)

El panorama de la resistencia a otros gramnegativos suele ser más sombrío; en ese caso, el tratamiento empírico con ampicilina y aminoglucósido puede no resultar el más idóneo.

Esta investigación tiene como principal limitante que expone resultados de un período circunscrito a un semestre.

Resulta llamativo el porcentaje de neonatos que utilizan antibacterianos y no tienen, posteriormente, un diagnóstico definitivo de infección precoz. El enfoque de inicio y mantenimiento del tratamiento empírico según el riesgo perinatal debe revisarse en este Servicio.

Referencias bibliográficas

1. National Healthcare Safety Network (NHSN). Patient Safety Component Manual. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [acceso 01/04/2023]. Disponible en: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual_current.pdf

2. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, AAP Committee on Fetus and Newborn, AAP Committee on Infectious Diseases. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018 [acceso 27/03/2023];142(6). DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>
3. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, AAP Committee on Fetus and Newborn, AAP Committee on Infectious Diseases. Management of Neonates Born at ≤ 34 6/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018 [acceso 27/03/2023];142(6). DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2896>
4. Colectivo de autores. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. 2 ed. La Habana: ECIMED; 2016.
5. Joshi NS, Gupta A, Allan JM, Cohen RS, Aby JL, Weldon B, *et al*. Clinical Monitoring of Well-Appearing Infants Born to Mothers with Chorioamnionitis. *Pediatrics*. 2018 [acceso 27/03/2023];141(4). DOI: <https://doi.org/10.1542/pedi.2017-2056>
6. Kaiser-Permanente Division of Research. Neonatal early-onset sepsis calculator. California: Kaiser-Permanente Division of Research; 2023 [acceso 27/03/2023]. Disponible en: <https://neonatalesepsiscalculator.kaiserpermanente.org>
7. Kimpton JA, Verma A, Thakkar D, Teoh S, Verma A, Piyasena C, *et al*. Comparison of NICE Guideline CG149 and the Sepsis Risk Calculator for the Management of Early-Onset Sepsis on the Postnatal Ward. *Neonatology*. 2021 [acceso 27/03/2023];118:562-8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000518059>
8. Ellington M, Kasat K, Williams K, Reichman V, Stoffels G, Ming Leung T, *et al*. Improving Antibiotic Stewardship among Asymptomatic Newborns Using the Early-onset Sepsis Risk Calculator. *Pediatr Qual Saf*. 2021 [acceso 27/03/2023];6. DOI: <https://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000459>
9. Cavigioli, F, Viaroli F, Daniele I, Paroli M, Guglielmetti L, Esposito E, *et al*. Neonatal Early Onset Sepsis (EOS) Calculator plus Universal Serial Physical Examination (SPE): A Prospective Two-Step Implementation of a Neonatal EOS Prevention Protocol for Reduction of Sepsis Workup and Antibiotic Treatment. *Antibiotics*. 2022 [acceso 27/03/2023];11. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081089>
10. Bradley JS (ed). *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*. 28 ed. Illinois: AAP; 2022.
11. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). *Red Book: 2021. Report of the Committee on Infectious Diseases*. Illinois: AAP; 2021.

12. Heine RP, Puopolo KM, Beigi R, Silverman NS, El-Sayed YY, Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 712: Intrapartum management of intraamniotic infection. *Obstet Gynecol.* 2017 [acceso 26/12/2018];130(2). Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2017/08000/committee_opinion_no_712_intrapartum_management.58.aspx#
13. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol.* 2016 [acceso 26/12/2018];127(3):426-36. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001246>
14. Kim KS. Neonatal Bacterial Meningitis. *Neoreviews.* 2015 [acceso 22/12/2016];16(9). DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.16-9-e535>
15. Camacho-González A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. *Pediatr Clin North Am.* 2013 [acceso 17/04/2019];60(2):367-89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003>
16. Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med.* 2005 [acceso 17/04/2019];6(3):45-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000161946.73305.0a>
17. Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez PJ, Bell EF, Carlo WA, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatric.* 2020 [acceso 27/03/2023];174(7). DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
18. Ho T, Buus-Frank ME, Edwards EM, Morrow KA, Ferrelli K, Srinivasan A, et al. Adherence of Newborn-Specific Antibiotic Stewardship Programs to CDC Recommendations. *Pediatrics.* 2018 [acceso 03/12/2021];142(6). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20174322>
19. Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2021 [acceso 27/03/2023];5. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013837.pub2>
20. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Pinky Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. *BMC Pediatrics.* 2018 [acceso 27/03/2023];18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1176-x>

21. Salsabila K, Toha NMA, Rundjan L, Pattanittum P, Sirikarn P, Rohsiswatmo R, et al. Early-onset neonatal sepsis and antibiotic use in Indonesia: a descriptive, cross-sectional study. BMC Public Health. 2022 [acceso 27/03/2023];22. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13343-1>
22. Liu J, Fang Z, Yu Y, Ding Y, Liu Z, Zhang C, et al. Pathogens distribution and antimicrobial resistance in bloodstream infections in twenty-five neonatal intensive care in China, 2017-2019. Antimicrob Resist Infect Control. 2021 [acceso 27/03/2023];10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00989-6>
23. Topcuoglu S, Demirhan S, Dincer E, Ozalkaya E, Karatekin G. Early-Onset neonatal Sepsis in Turkey: A Single Center 7-Year Experience in Etiology and Antibiotic Susceptibility. Children (Basel). 2022 [acceso 27/03/2023];9(11). DOI: <https://doi.org/10.3390/children9111642>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Tania Roig Álvarez, Lisandra Medina Cedeño.

Curación de datos: Tania Roig Álvarez.

Análisis formal: Tania Roig Álvarez.

Investigación: Tania Roig Álvarez, Lisandra Medina Cedeño.

Metodología: Tania Roig Álvarez.

Administración del proyecto: Tania Roig Álvarez.

Recursos: Tania Roig Álvarez, Lisandra Medina Cedeño, Yamilet Barrios Rentería, Aimée Festary Casanova, Sandra Aguilar Isla

Supervisión: Tania Roig Álvarez.

Visualización: Tania Roig Álvarez.

Redacción-borrador original: Tania Roig Álvarez.

Redacción-revisión y edición: Tania Roig Álvarez, Lisandra Medina Cedeño, Aimée Festary Casanova.