

Artículo Original

Infectología

Kasmera 54:e5444518 2026

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.56903/kasmera.5444518>

Interleucina 6 como marcador diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital General del Puyo, 2023

*Interleukin-6 as a diagnostic marker of neonatal sepsis at the General Hospital of Puyo, 2023*Yumi-Cujilema Judith Yolanda , Merchán-Villafuerte Karina Maricela 

Universidad Estatal del Sur de Manabí. Instituto de Posgrado. Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador.

Resumen

La sepsis neonatal es causa significativa de morbilidad y mortalidad, siendo fundamental el diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico. El objetivo fue evaluar la utilidad de los niveles séricos de interleucina-6 (IL-6) como marcador diagnóstico temprano de sepsis en neonatos del Hospital General Puyo, durante el 2023. Se realizó una investigación descriptiva, transversal, retrospectiva, de enfoque cuantitativo, en una muestra de 158 neonatos con sospecha clínica de sepsis. Los resultados mostraron variabilidad significativa ($p=0,037$) en los niveles séricos de IL-6 en el grupo de neonatos pretérmino de sexo femenino (168 ± 47 pg/mL) y en el total de ese grupo (58 ± 132 pg/mL) con respecto al masculino de la misma edad (45 ± 91 pg/mL). Se encontró asociación significativa entre la IL-6 y los neutrófilos, que alcanzaron 100% de positividad a la sepsis neonatal ($p<0,0001$); la Proteína C Reactiva y Procalcitonina, resultaron muy similares a la IL-6 (10,8%). La IL-6 mostró alta especificidad (97,9%) y una sensibilidad de 80,0%, que fue disminuyendo con la edad gestacional. Se concluyó que la IL-6 es un marcador útil para confirmar sepsis neonatal, pero debe interpretarse junto a otros biomarcadores y criterios clínicos para optimizar la detección temprana y minimizar falsos negativos, considerando, además, la edad gestacional para una interpretación adecuada.

Palabras claves: biomarcadores, inflamación, diagnóstico precoz, sepsis neonatal, Interleucina-6.

Abstract

Neonatal sepsis is a significant cause of morbidity and mortality, making early diagnosis essential to improve prognosis. The objective was to evaluate the usefulness of serum interleukin-6 (IL-6) levels as an early diagnostic marker of sepsis in neonates at the General Hospital of Puyo during 2023. A descriptive, cross-sectional, retrospective study with a quantitative approach was conducted in a sample of 158 neonates with clinical suspicion of sepsis. The results showed significant variability ($p=0.037$) in serum IL-6 levels in the group of preterm female neonates (168 ± 47 pg/mL) and in the total of that group (58 ± 132 pg/mL) compared to males of the same age (45 ± 91 pg/mL). A significant association was found between IL-6 and neutrophils, which reached 100% positivity for neonatal sepsis ($p<0.0001$); C-reactive protein and procalcitonin showed very similar results to IL-6 (10.8%). IL-6 demonstrated high specificity (97.9%) and a sensitivity of 80.0%, which decreased with gestational age. It was concluded that IL-6 is a useful marker for confirming neonatal sepsis, but it should be interpreted alongside other biomarkers and clinical criteria to optimize early detection and minimize false negatives, also considering gestational age for accurate interpretation.

Keywords: inflammation, biomarkers, early diagnosis, neonatal sepsis, interleukin-6.

Recibido: 05/10/2025**Aceptado:** 28/12/2025**Publicado:** 18/01/2026

Como Citar: Yumi-Cujilema JY, Merchán-Villafuerte KM. Interleucina 6 como marcador diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital General del Puyo, 2023. Kasmera. 2026;54:e5444518 doi: [10.56903/kasmera.5444518](https://doi.org/10.56903/kasmera.5444518)

Autor de Correspondencia: Yumi-Cujilema Judith Yolanda. E-mail: yumi-judith9246@unesum.edu.ec

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2026. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La sepsis neonatal es una afección potencialmente mortal asociada a una infección que puede provocar complicaciones como shock o insuficiencia orgánica. Se clasifica en sepsis de inicio temprano o precoz (SIP), que ocurre dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, y sepsis de inicio tardío (SIT), que aparece posteriormente ⁽¹⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en el año 2020, que anualmente mueren 2,4 millones de bebés durante el primer mes de vida, siendo la sepsis neonatal una de las principales causas y se ha planteado el objetivo de actualizar el diagnóstico y tratamiento de esta afección ⁽²⁾. En América Latina, la incidencia es alta (2,2 a 8,6 por cada 1.000 recién nacidos vivos). En Perú, la incidencia de SIT fue del 7,4% de los pacientes ingresados y de 10,04 por 1000 nacidos vivos para el año 2021; fue mayor en recién nacidos de bajo peso al nacer (36,2%), e incluso mayor en recién nacidos de peso extremadamente bajo (40,7%), constituyéndose en la segunda causa de muerte neonatal, luego de la prematuridad en ese país ⁽³⁾.

En países como África, un estudio de revisión sistemática y metaanálisis realizado por Wondifraw y col. ⁽⁴⁾ en el año 2025, evidenció una magnitud de la sepsis neonatal del 40,98%. En Ecuador, estudios previos plantean que la incidencia de sepsis neonatal es de aproximadamente 2,4%, siendo una de las tres principales causas de mortalidad en este grupo. Neira Borja y col. ⁽⁵⁾ en el 2019 registraron en Guayaquil 7240 recién nacidos, 160 de los cuales fueron ingresados con diagnóstico de sepsis neonatal a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), evidenciando una incidencia acumulada de 2,2% en 15 meses. Asimismo, Vasco-Morales y col. ⁽⁶⁾ describen que la sepsis neonatal es una de las causas de morbilidad en ese país, por lo que presentaron un protocolo de tratamiento de sepsis de los casos obstétricos y perinatales más complejos, para abordar esta problemática nacional.

La falta de consenso sobre la definición de sepsis neonatal complica el diagnóstico, lo que conduce a criterios inconsistentes, uso excesivo de antibióticos, estadías prolongadas en la UCIN, aumento de infecciones adquiridas en el hospital y resistencia a los antimicrobianos ⁽⁷⁾. Los síntomas de sepsis neonatal son inespecíficos, y el estándar de oro actual, el hemocultivo, tiene limitaciones debido a los bajos niveles de bacteriemia que caracterizan la sepsis en neonatos, volúmenes de sangre insuficientes, retrasos en el procesamiento y uso previo de antibióticos ⁽⁸⁾.

Las pruebas diagnósticas incluyen hemogramas completos y cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo. La proteína C reactiva (PCR), una proteína de fase aguda producida en el hígado, tiene una vida media de 19 horas y es el biomarcador de inflamación/infección más utilizado en la práctica clínica, aunque presenta baja sensibilidad para el diagnóstico precoz debido a su característico retraso de tres días, en la respuesta tras la aparición de las infecciones ⁽⁹⁾. Otros biomarcadores, como la procalcitonina (PCT), y las

citocinas proinflamatorias, muestran una precisión diagnóstica variable ⁽¹⁰⁾. Por lo que es necesario encontrar biomarcadores eficaces para diagnosticar y tratar la enfermedad en una etapa temprana ⁽¹¹⁾.

Las citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL)-6, IL-1 β , la IL-8 y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) aumentan antes que la PCR, y la IL-6 desempeña un papel clave en la inflamación y la respuesta inmunitaria. De hecho, Schleier y col. ⁽¹²⁾ demostraron que el uso de IL-6 como marcador de infección temprana mejoró la precisión diagnóstica de la SIP. Cortés y col. ⁽¹³⁾, describen que numerosos estudios demuestran la relevancia de la IL-6 como parámetro temprano en casos de sepsis neonatal, razón por la que se considera un nuevo marcador de laboratorio, con potencial utilidad en la SIP. Además, la IL-6 se ha relacionado con la disfunción multiorgánica y la mortalidad, convirtiéndola en un marcador confiable para predecir la evolución del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en prematuros ⁽¹⁴⁾.

La OMS también ha destacado la importancia de abordar la sepsis neonatal como una prioridad de salud pública global. En su hoja de ruta sobre la "Estrategia Mundial para la Salud de las Mujeres, los Niños y los Adolescentes (2016-2030)" señala las estrategias para erradicar todas las muertes prevenibles de madres, recién nacidos y niños, incluidas las muertes fetales, para el 2030, y mejorar su salud y bienestar general ⁽¹⁵⁾. Vinuesa y col. ⁽¹⁶⁾ destacan que el Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP), ha identificado la sepsis neonatal como un problema crítico de salud pública en el marco de su Estrategia Nacional de Salud Materno-Infantil. En el Hospital General del Puyo ubicado en la región Amazónica, se encontró dentro de las causas comunes de mortalidad neonatal hiperbilirrubinemia (55,6%) y SDR (6,0%). Esto resalta la necesidad de fortalecer los sistemas de diagnóstico y manejo clínico en este establecimiento, donde la prevalencia de factores de riesgo asociados, como partos prolongados, bajo peso al nacer y antecedentes de infecciones maternas, es considerablemente alta. Además, según los datos del MSP y el Instituto Nacional de Estadística y Censos, la sepsis neonatal en el año 2022 fue responsable del 71,4% de mortalidad neonatal por SIP y 28,6% por SIT, siendo Guayas y Pichincha las provincias de mayores registros ⁽¹⁷⁾.

El diagnóstico de sepsis neonatal presenta múltiples desafíos, entre los que se incluyen la inespecificidad de los signos clínicos en las primeras etapas de la enfermedad y la limitación de los métodos diagnósticos tradicionales. Como la sepsis neonatal es consecuencia de una infección bacteriana, tradicionalmente un hemocultivo positivo se considera el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, los hemocultivos tienen un tiempo de respuesta largo y una sensibilidad muy baja que contribuyen a una terapia antibiótica inapropiada. Alrededor del 70% de los neonatos sépticos tienen bacteriemia de bajo recuento de colonias que resulta en cultivos negativos, además, requiere un procedimiento invasivo para extraer sangre ⁽¹⁸⁾. Asimismo, un gran número de estudios han evaluado

el papel del recuento de glóbulos blancos, el conteo de neutrófilos, la razón de neutrófilos inmaduros a totales (I/T) y el recuento de plaquetas como marcadores potenciales de sepsis neonatal (19).

La sepsis neonatal es un proceso dinámico donde la evaluación rigurosa de los signos clínicos, junto con biomarcadores adecuadamente seleccionados, guía el diagnóstico. La PCT y la PCR son los dos marcadores diagnósticos más utilizados. Un estudio reciente de Chawdhary y col. (20) se evidenció que la PCT al tercer día de sospecha de sepsis presenta mayor sensibilidad, especificidad y precisión para el pronóstico de sepsis neonatal con un valor de corte de 2,5 ng/ml. La tendencia ascendente de los niveles de PCT indicó un mal pronóstico en el grupo evaluado.

En este contexto, la IL-6, desempeña un papel crucial en la activación de la respuesta inmunitaria innata, y ha emergido como un biomarcador prometedor para el diagnóstico temprano de la sepsis neonatal. Diversos estudios lo han demostrado, incluso antes de que se manifiesten los signos clínicos típicos. En este sentido, la IL-6 ofrece ventajas significativas debido a su capacidad para detectar la inflamación sistémica tempranamente (21). Una revisión sistemática reciente, realizado por Eichberger y Resch (22) evidenció que, la IL-6 de sangre de cordón umbilical tuvo mayor valor diagnóstico en comparación con la sangre periférica.

Actualmente, ningún biomarcador (incluido el hemograma completo con fórmula leucocitaria, PCR y PCT) tiene la sensibilidad suficiente para descartar la necesidad de tratamiento antibiótico empírico en lactantes con sospecha de sepsis (23). La IL-6 se eleva rápidamente en respuesta a infecciones bacterianas, lo que la convierte en un potencial marcador diagnóstico para la sepsis temprana (24). Además, comparaciones multicéntricas han demostrado que IL-6 ofrece ventajas claras al permitir la instauración de terapia antimicrobiana de forma más rápida y dirigida, lo que reduce la estancia hospitalaria y la tasa de complicaciones graves (25).

En el Hospital General del Puyo, donde se plantea la realización de la presente investigación retrospectiva, existen antecedentes importantes y forma parte de las casuísticas de mortalidad neonatal del país, por lo que abordar esta problemática aporta no solo al conocimiento científico, sino a la búsqueda continua de marcadores diagnósticos tempranos y sensibles al manejo integral de la sepsis neonatal en Ecuador. Es por ello, que se planteó evaluar la utilidad de los niveles séricos de IL-6 como marcador diagnóstico temprano de sepsis en neonatos durante el año 2023, estableciendo los niveles séricos de esta citocina en neonatos con sospecha de sepsis en las primeras horas de vida, comparando la relación de la IL-6 con otros marcadores diagnóstico, como el porcentaje de neutrófilos, la PCR y PCT y verificando la sensibilidad y especificidad de la IL-6 como marcador diagnóstico de sepsis temprana en estos neonatos

Métodos

Diseño y tipo de estudio: se realizó una investigación con diseño descriptivo, de tipo transversal, retrospectiva de enfoque cuantitativo (26).

Población y muestra: la población estuvo constituida por 267 registros de neonatos con sospecha de sepsis neonatal, admitidos en el Hospital General del Puyo durante el año 2023. Se determinó el tamaño de la muestra empleando la siguiente fórmula, considerando el 5% de error máximo permisible y un nivel de confianza de 95% (27):

$N = 150$	Tamaño del universo
$Z = 1.96$	Nivel de confianza (95%)
$p = 0.5$	Porcentaje de la población que posee la característica
$q = (1-0.5)$	Porcentaje de la población que no posee la característica (1-p)
$E = 0.05$	Error de estimación máximo aceptado
$n =$	Tamaño de la muestra

Sustituyendo en la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p) \cdot N}{e^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 \cdot (1-0,5) \cdot 267}{0,05^2 \cdot (267-1) + 1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 1}$$

$$n = \frac{256,43}{1,63} = 157,5$$

El tamaño de muestra ajustada fue de 158 pacientes, los cuales fueron seleccionados por muestreo por conveniencia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- ✓ Neonatos de entre 0 y 28 días de edad ingresados en el Hospital General del Puyo durante el año 2023.
- ✓ Neonatos con sospecha clínica de sepsis neonatal.
- ✓ Neonatos con registros completos de las pruebas de confirmación de sepsis neonatal y de interés del estudio (IL-6, PCT, PCR y biometría hemática).

Criterios de exclusión:

- ✓ Neonatos con evidencia de malformaciones congénitas mayores o síndromes genéticos conocidos que puedan alterar el perfil inflamatorio.
- ✓ Neonatos con historia de transfusión sanguínea o inmunoglobulina intravenosa en las 72 horas previas a la toma de muestra.

- ✓ Neonatos que hayan recibido tratamiento con antibióticos antes de la extracción de la muestra.
- ✓ Neonatos con diagnóstico confirmado de enfermedades metabólicas o hemolíticas que influyan en marcadores de inflamación.

Metodología:

Clasificación de los neonatos según la edad gestacional y criterios de la OMS (28):

Prematuro extremo: < 28 semanas de gestación

Muy prematuro o Pretérmino: 28 a < 37 semanas de gestación

A término: 37 a 42 semanas de gestación

Cuantificación de marcadores inflamatorios y de sepsis.

Interleucina-6 (IL-6): se realizó por un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida mediante el Equipo IMMULITE 2000 Xi, con un rango de la determinación de 20-1600 ng/dL (0.7-55 nmol/L). Los valores de referencia: 0-5,9 pg/mL. Se estableció un punto de corte 100 pg/mL con una sensibilidad de 85-96% y especificidad 82-90% para sepsis neonatal temprana (22).

Procalcitonina (PCT): se realizó por un ensayo fluorescente ligado a enzimas, que mide la PCT, mediante el kit y equipo de VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ (BioMérieux), tras la unión específica, la señal lumínica emitida es directamente proporcional a la cantidad de PCT presente en muestra sérica o plasma. El rango de medición fue de 0,05-200 ng/mL. Los valores referenciales esperados fueron: < 0,10 ng/mL sin riesgo de infección bacteriana; <0,5 ng/mL riesgo bajo de sepsis y >2,0 ng/mL riesgo alto de sepsis severa.

Proteína C Reactiva (PCR): se realizó la determinación de la concentración de PCR mediante medición fotométrica de inmunocomplejos (Método turbidimétrico) entre anticuerpos monoclonales anti- PCR y la PCR presente en la muestra de suero, el aumento de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de PCR. Para ello se utilizó un Equipos Mindray BS 380. Los valores de referencia fueron: Normal: < 5,0 mg/L; >10 mg/L.

Biometría hemática completa: se realizó por un analizador automático de hematología Sysmex (XN-1000) basados en la técnica de impedancia (recuento celular) y citometría de flujo (diferenciación leucocitaria). Señales eléctricas o lumínicas se traducen en recuentos absolutos y porcentajes celulares. De la hematología se extrajeron los valores correspondientes a los neutrófilos. Los valores de referencia utilizados fueron:

Neutrófilos: recién nacido a término: 40-80%; recién nacido pretérmino: 35-85% del total leucocitario.

Indicadores del rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) para IL-6: se compararon el número de casos positivos o negativos de acuerdo al método de

diagnóstico utilizado, calculando la sensibilidad y especificidad de cada método (29).

Para el cálculo de ambos parámetros se consideró:

Sensibilidad diagnóstica: Probabilidad de que una persona que sufre una enfermedad determinada tenga un resultado positivo en una prueba. Sensibilidad: $VP/(VP+FN)$

Especificidad diagnóstica: Probabilidad de que una persona que no sufre esta enfermedad tenga un resultado negativo de la prueba. Especificidad: $VN/(FP+VN)$

Donde VP: verdadero positivo; FN: falso negativo; VN: verdadero negativo y FP: falso positivo. Para expresar en porcentaje cada uno de estos parámetros se multiplica por 100.

Instrumento de recolección de datos: en la fase analítica, se recopilaban los datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección del estudio, en una matriz codificada y anonimizada, registrando los resultados obtenidos del procesamiento de las muestras de cada paciente (IL-6, PCT, PCR y biometría hemática) y los datos demográficos de edad gestacional.

Análisis estadístico de los datos: el análisis estadístico de los datos se realizó de forma descriptiva en los resultados de frecuencias y porcentajes representados en tablas y procesados utilizando el programa IBM® SPSS®. La estadística inferencial se realizó aplicando la prueba Chi-cuadrado en variables cualitativas y la t de Student o el Análisis de Varianza (ANOVA) entre las variables cuantitativas, según se requirió. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas: en la fase preanalítica, se gestionaron las autorizaciones institucionales necesarias, conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (30). Asimismo, se cumplieron con los principios éticos internacionales y nacionales correspondientes para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki (31) y en el reglamento vigente del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (32), el protocolo fue evaluado y aprobado por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), bajo el código CEISH-UTM-EXT_14-05-14_JYYC, de fecha 14 de mayo de 2025.

Resultados

Se establecieron los niveles séricos de IL-6 en 158 neonatos con sospecha de sepsis en las primeras horas de vida ingresados en el Hospital General del Puyo durante el año 2023.

Los niveles séricos de IL-6 en los 158 neonatos con sospecha de sepsis mostraron un promedio y desviación estándar ($\bar{X} \pm DE$) de 46 ± 100 pg/mL de IL-6, observándose diferencias estadísticas ($p = 0,037$) entre el promedio del grupo de neonatos pretérmino de sexo femenino (168 ± 47 pg/mL) y en el total del grupo Pretérmino (58 ± 132 pg/mL) con el grupo masculino de la misma edad gestacional

(45±91 pg/mL) y el resto de los grupos de otras edades, no observándose otras diferencias entre los promedios, ni por edad gestacional, ni por sexo de los neonatos, donde la frecuencia fue muy homogénea. También se evidenció

diferencia significativa ($p<0,05$) en la mayor frecuencia de neonatos a término (81,6%) con respecto a los neonatos prematuros (1,3%) y los pretérmino (17,1%) (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles séricos de IL-6 en neonatos con sospecha de sepsis en el Hospital General del Puyo durante el año 2023.

Edad gestacional (semanas)	Sexo						Total		
	Femenino			Masculino					
	n	%	$\bar{x} \pm DE$ (pg/mL)	n	%	$\bar{x} \pm DE$ (pg/mL)	n	%	$\bar{x} \pm DE$ (pg/mL)
Prematuro extremo: < 28	1	50,0	21,43±0	1	50,0	8,46±0	2	1,3	15±9,2
Pretérmino: 28 a < 37	13	48,1	168±47*	14	51,9	45±91	27	17,1	58±132
A término: 37 a 42	55	42,6	55±130	74	57,4	35±51	129**	81,6	44±94
Total	69	43,7	58±136	89	56,3	37±59	158	100,0	46±100

* $p=0,037$ al comparar con el resto de los grupos. ** $p<0,05$ con respecto a los neonatos prematuros extremos y pretérmino.

Se comparó la relación de la IL-6 con otros marcadores como la biometría hemática, proteína C reactiva y procalcitonina, según los valores de corte y de referencia en el diagnóstico de sepsis en los neonatos seleccionados.

El análisis de relación entre los niveles séricos de IL-6 y otros marcadores diagnósticos en neonatos con

sospecha de sepsis reveló una asociación significativa con los neutrófilos, los cuales alcanzaron el 100% de positividad ($p<0,0001$) al comparar con el resto de los marcadores; mientras que la PCR y PCT, resultaron muy similares a la IL-6 en cuanto a la positividad a sepsis neonatal, según los valores de corte de la IL-6 y de referencia de cada parámetro (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre IL-6 y otros marcadores diagnósticos de sepsis en neonatos

Edad gestacional (semanas)	Interleucina 6 (>100 pg/mL)	Marcadores diagnósticos de sepsis		
		Proteína C Reactiva (>10,0 mg/L)	Procalcitonina (>2,0 ng/mL)	Neutrófilos (35-85%)
Prematuro extremo	15±9,2	1,3±1,8	0,22±0,19	36±19
Pretérmino	58±132	3,7±4,4	1,0±3,9	54±14
A término	44±94	5,9±17	2,1±8,1	52±18
Positividad (n/%)	17/10,8	14/8,9	18/11,4	158/100*

χ^2 : * $p<0,0001$ al comparar con el resto de los marcadores.

Se determinó la sensibilidad y especificidad de la IL-6 como marcador diagnóstico de sepsis temprana en neonatos, para ello se aplicaron las siguientes fórmulas:

Sensibilidad: $VP/(VP+FN) \times 100$

Sensibilidad: $17/(17+4) \times 100$: 0,80 x 100: 80,0%

Especificidad: $VN/(FP+VN) \times 100$

Especificidad: $138/(3+138) \times 100$: 0,97 x 100: 97,9%

Los datos muestran que IL-6 presenta mayor especificidad (97,9%) que sensibilidad (80,0%). Este último parámetro fue muy variable ubicándose en un rango de 30,0% a 82,4% dependiendo de la edad gestacional de los neonatos, observándose en su mayor valor en el grupo de neonatos a término; mientras que la especificidad fue mayor en los neonatos pretérmino (98,0%), aunque en todos los grupos se ubicó por encima del 90,0% (Tabla 3).

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad de IL-6 como marcador diagnóstico según la edad gestacional de los neonatos seleccionados.

Subgrupo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Prematuro extremo	30,0	94,0
Pretérmino	53,0	98,0
A término	82,4	97,5
Total (n = 158)	80,0	97,9

Discusión

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad tanto en recién nacidos prematuros como a término. La sepsis neonatal de inicio temprano (SIP) se presenta durante las primeras 72 h de vida. El diagnóstico es difícil debido a la inespecificidad de los signos y síntomas, y el uso generalizado de marcadores inflamatorios para confirmar o descartar la

sepsis neonatal. La interleucina-6 (IL-6) forma parte del síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRI) y, por lo tanto, constituye un marcador temprano interesante para la sepsis neonatal (22). Es por ello que el objetivo del presente estudio retrospectivo fue evaluar la utilidad de los niveles séricos de IL-6 como marcador diagnóstico temprano de sepsis en neonatos del Hospital General Puyo, durante el año 2023, estableciendo los niveles séricos de esta citocina en neonatos con sospecha de sepsis en las primeras horas de vida, comparando la relación de la IL-6 con otros marcadores diagnóstico, como el porcentaje de neutrófilos, la proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) y verificando la sensibilidad y especificidad de la IL-6 como marcador diagnóstico de sepsis temprana en estos neonatos.

Los niveles promedio de IL-6 (46 ± 100 pg/mL) reflejaron una marcada variabilidad en la respuesta inflamatoria de los neonatos con sospecha de sepsis. Esta dispersión amplia concuerda con lo reportado por Liang y col. (33) en un metaanálisis reciente, donde los valores de IL-6 en casos de sepsis temprana oscilaron entre 80 y 300 pg/mL, dependiendo de la técnica analítica y el momento de la toma de muestra, además demostraron que los recién nacidos con el polimorfismo correspondiente al genotipo IL-6-174 CC tuvieron un riesgo significativamente mayor de sepsis ($p = 0,000$), aunque sugieren que la aplicación de esta citocina en la práctica clínica y su integración en exámenes auxiliares facilita la detección temprana de poblaciones susceptibles a la sepsis neonatal, proporcionando así un nuevo enfoque diagnóstico y terapéutico para la sepsis neonatal.

La elevación significativa de IL-6 en neonatos pretérmino de sexo femenino frente a varones pretérmino, sugiere diferencias sexuales en la madurez inmunitaria temprana. Un estudio prospectivo en neonatos pretérmino, realizado por Thangavelu y col. (34) documentó respuestas más intensas de IL-6 y PCR en niñas versus niños con sepsis temprana, atribuyendo ello a variaciones en la expresión de receptores Toll-like y moduladores hormonales neonatales. La estratificación por sexo y tipo de patógeno permitió la identificación de respuestas específicas de sexo y variaciones impulsadas por patógenos en la sepsis. Los hallazgos clave incluyen cambios metabólicos, alteraciones progresivas a sepsis, y marcadores específicos de sepsis. Este hallazgo enfatiza la necesidad de puntos de corte de IL-6 estratificados por sexo, especialmente en pretérminos.

La predominancia de neonatos a término contrasta con muchas series centradas en pretérmino, donde la incidencia de sepsis temprana es mayor. En el estudio de Hincu y col. (35), el 60% de los casos correspondía a pretérminos moderados y tardíos, lo cual condicionó umbrales diagnósticos distintos a los observados en neonatos a término. El perfil de la población de la presente investigación, con baja frecuencia de prematuros extremos (1,3%), podría sesgar la interpretación de sensibilidad y especificidad de IL-6 si se extrapola a todos los grupos gestacionales. Esto se podría considerar una limitación del estudio, por lo que se

recomienda en futuras investigaciones multicéntricas incluir diseños estratificados y protocolos de muestreo estandarizados para validar los hallazgos de esta investigación, a partir de los resultados obtenidos, que se consideran inéditos en el Ecuador y sientan las bases para dar continuidad a esta línea que fortalece una problemática de importancia en salud pública nacional.

La asociación del 100% de positividad de los neutrófilos con los niveles séricos de IL-6 ($p < 0,0001$) destaca la notable correlación entre la respuesta celular temprana y la mediada por citocinas en sepsis neonatal. Esto sugiere que, en esta cohorte ecuatoriana, un recuento elevado de neutrófilos no sólo es un marcador sensible, sino que refleja de forma casi unívoca el estado inflamatorio detectado por IL-6. Estudios recientes han descrito hallazgos similares. Streimish y col. (36) reportaron una positividad del 95% de neutrófilos CD64 en neonatos con sepsis temprana, con una fuerte correlación ($r = 0,82$) con IL-6 sérica. Describiendo, además, una sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos del 100%, 68% y 100%, respectivamente.

La IL-6 y la PCR se han utilizado para el diagnóstico de sepsis. Sin embargo, los estudios han reportado diferentes niveles de corte y rendimiento diagnóstico. También, la PCT tiene características satisfactorias como mejor marcador que la IL-6 y la PCR para el diagnóstico de sepsis neonatal, según lo descrito por Morad y col. (21). Por otra parte, los comportamientos paralelos de PCR y PCT respecto a IL-6 en términos de positividad diagnóstica reafirman la utilidad de un enfoque multimarcador. Chen y col. (37) compararon IL-6, PCT y PCR, entre otros biomarcadores inflamatorios en recién nacidos con sospecha de sepsis y encontraron sensibilidades de 88%, 85% y 83%, respectivamente, para cada marcador. Los resultados de este estudio, de positividad similar, sugieren que integrar estos tres parámetros puede optimizar el rendimiento diagnóstico, especialmente en entornos con acceso limitado a técnicas moleculares.

El hecho de que los neutrófilos alcancen una positividad completa, mientras que PCR y PCT lo hagan en rangos equiparables a IL-6, indica posibles ventajas prácticas, como facilidad y rapidez del recuento leucocitario frente a la medición de citoquinas u otros parámetros infecciosos, costos reducidos al priorizar biomarcadores de rutina (neutrófilos, PCR) e incorporar IL-6 o PCT como confirmatorios en casos dudosos. Sin embargo, este hallazgo también evidencia poca especificidad para discernir en neonatos con diferentes riesgos como la edad gestacional, dado que este indicador no arrojó diferencias entre los verdaderos positivos y negativos.

Yin y col. (38) demostraron que el cociente neutrófilos/linfocitos, otro indicador de activación inmunitaria, se eleva de forma significativa en sepsis temprana (sensibilidad 89,4% y 81,0% de especificidad), aunque con menor correlación con IL-6 ($r = 0,65$) que la del recuento absoluto de neutrófilos. Esto refuerza la solidez diagnóstica del marcador celular puro en comparación con índices derivados y la combinación

con otros biomarcadores de sepsis. A este respecto, es interesante plantear el uso de algoritmos diagnósticos que comiencen con recuento de neutrófilos y PCR, añadiendo IL-6 o PCT si el cuadro clínico persiste o hay discordancia, además ajustar puntos de corte locales que ponderen la alta positividad de neutrófilos para minimizar falsos negativos.

Clínicamente, estos resultados recalcan la conveniencia de estudios locales que incorporen sexo y edad gestacional para definir un umbral óptimo de IL-6.

La estrategia de mediciones seriadas (0 h, 12 h y 24 h) para capturar el pico tempranamente y reducir falsos negativos y la combinación de IL-6 con otros biomarcadores (PCT, PCR) y parámetros clínicos para mejorar la precisión diagnóstica. También tomar en cuenta que la exactitud del recuento de neutrófilos puede verse afectada por factores preanalíticos (tiempo de muestra, anticoagulante) y biológicos (inyección de corticoides maternos). Por ello, futuros protocolos deberían estandarizar el manejo de las muestras y explorar el valor añadido de parámetros de activación o cambios funcionales y de superficie que experimentan los granulocitos en combinación con IL-6.

Los resultados de este estudio demostraron, además, que IL-6 exhibe una alta especificidad global (97,9%) frente a una sensibilidad más moderada (80,0%) para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Esta brecha indica que IL-6 es muy útil para confirmar la infección (bajo riesgo de falsos positivos), pero que deja pasar hasta 20% de casos verdaderos (falsos negativos). Además, la sensibilidad varió ampliamente según la edad gestacional (30,0%–82,4%), alcanzando su máximo en neonatos a término, mientras que la especificidad se mantuvo por encima del 90% en todos los grupos y fue ligeramente superior en neonatos pretérmino (98,0%). En conjunto estos hallazgos apoyan la hipótesis de este estudio, dado que se esperaba que los neonatos hospitalizados en el Hospital General del Puyo durante el 2023 que desarrollan sepsis presentan niveles séricos de IL-6 significativamente más elevados que los neonatos sin sepsis, y la medición de IL-6 ofrece sensibilidad y especificidad superiores para la detección precoz de sepsis neonatal.

La variabilidad de la sensibilidad concuerda con un estudio retrospectivo realizado por Attia Hussein Mahmoud y col. (32) en el que la sensibilidad global de IL-6 fue de 82,3% y la especificidad de 94,5%, pero al estratificar, los pretérmino mostraron sólo 64,3% de sensibilidad versus 85,6% en los neonatos a término, mientras que la especificidad se elevó a 98,5% en los recién nacidos pretérmino y 96,2% en los a término. Estos datos sugieren que la inmadurez del sistema inmunitario en los neonatos pretérmino atenúa la respuesta de IL-6, reduciendo su capacidad de detección temprana a pesar de mantener elevada precisión para descartar la sepsis. No obstante, habría que aumentar la muestra en este grupo específico.

Un metaanálisis más amplio reportado Eichberger y col. (2) describe rangos de sensibilidad para IL-6 entre 42,1% y 100% y de especificidad entre 43% y 100%, con

medianas de 83% y 83,3%, respectivamente, y destacó que la precisión diagnóstica difiere según el momento de la toma de muestra y la edad gestacional, con un mejor desempeño en neonatos pretérmino en algunos estudios, pero con sensibilidad más baja en los recién nacidos de muy bajo peso gestacional. Asimismo, Sipos y col. (40) realizaron un estudio retrospectivo para evaluar la validez de la IL-6 en la predicción de SN. El punto de corte óptimo de IL-6 fue de 181 pg/ml, con una sensibilidad del 80,1%, una especificidad del 85,7%, un valor predictivo positivo del 84,6 % y un valor predictivo negativo del 81,8 %. En los casos con cultivo positivo, la sensibilidad de IL-6 fue del 90%, mientras que en los casos con cultivo negativo fue del 71,4%. Este estudio demostró que IL-6 es un nuevo biomarcador con alta sensibilidad y buena especificidad para la identificación de sepsis, y se ha asociado con un mayor valor diagnóstico que la PCR.

Las implicaciones clínicas de todos los resultados obtenidos demuestran que urge definir umbrales de IL-6 que consideren la madurez gestacional para optimizar sensibilidad sin sacrificar especificidad, que la combinación multimarcador es necesaria, dado que IL-6 es un marcador valioso para confirmar sepsis neonatal, pero no debe emplearse como único criterio diagnóstico debido a su capacidad limitada para detectar todos los casos en etapas muy tempranas o en ciertos subgrupos, por lo que asociarla con PCT, PCR o parámetros celulares mejora la detección precoz, sobre todo en neonatos pretérmino, tal como lo concluyen Xing y col. (41) en su estudio de metaanálisis reciente.

Es de destacar que la influencia de protocolos de laboratorio (tipo de test, tiempo entre extracción y procesamiento) puede sesgar la sensibilidad observada. Estudios futuros multicéntricos deben estandarizar métodos y evaluar curvas específicas por subgrupos gestacionales, estableciendo puntos de corte locales que integren tanto marcadores bioquímicos como clínicos.

En resumen, este estudio aporta evidencia clave para el manejo de la sepsis neonatal temprana en Ecuador, al demostrar que la IL-6 confirma infecciones con gran especificidad, el porcentaje de neutrófilos ofrece un cribado rápido y económico, y la PCR/PCT complementan el diagnóstico con sensibilidades comparables. Frente a la heterogeneidad de recursos y equipamiento entre centros del país, especialmente en el Hospital General del Puyo, la implementación de un algoritmo escalonado (iniciando con los neutrófilos y PCR, seguido de IL-6 o PCT en casos límites), acompañado de puntos de corte validados localmente y protocolos de laboratorio estandarizados, promete optimizar la detección precoz, reducir el uso innecesario de antibióticos y, en última instancia, disminuir la morbilidad neonatal asociada a sepsis en el país.

Los niveles séricos de IL-6 en neonatos con sospecha de sepsis presentaron una distribución heterogénea con promedios elevados, lo que indica la presencia de valores atípicos en casos severos. Además, se identificaron variaciones en los niveles de IL-6 según sexo y semanas de gestación, lo que resalta la importancia de considerar

estos factores al interpretar los resultados para un diagnóstico más preciso. La IL-6 mostró relación equiparable a los patrones de positividad de los marcadores convencionales (Proteína C Reactiva y procalcitonina), mientras que, con el porcentaje de neutrófilos la positividad con IL-6 fue del 100%, lo que confirma su utilidad como primer filtro diagnóstico rápido y de rutina, y refuerzan la estrategia de combinar parámetros celulares, inflamatorios y de fase aguda que optimizan la sensibilidad sin sacrificar la especificidad global obtenida con IL-6.

Finalmente, la interleucina-6 mostró una especificidad total alta (97,9%), posicionándose como un excelente marcador confirmatorio de sepsis neonatal temprana, pero con sensibilidad moderada (80,0%) que varió ampliamente según la edad gestacional (30,0%–82,4%). Esto implica que, si bien un valor elevado de IL-6 casi asegura infección, hasta uno de cada cinco casos verdaderos podría quedar sin detectar si se usa aisladamente, lo que subraya la necesidad de combinar IL-6 con otros métodos diagnósticos para minimizar el riesgo de falsos negativos y mejorar la detección temprana de sepsis en neonatos.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.


Referencias Bibliográficas


1. Strunk T, Molloy EJ, Mishra A, Bhutta ZA. Neonatal bacterial sepsis. *Lancet* [Internet]. 2024;404(10449):277-93. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00495-1) DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00495-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00495-1) PMID [38944044](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38944044/)
2. Organización Mundial de la Salud. Mejorar la supervivencia y el bienestar del recién nacido; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
3. Herbozo C, Julca I, Flores F, Hernandez R, Zegarra J. Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;108:171-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.012> DOI: [10.1016/j.ijid.2021.05.012](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.012) PMID [34004330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34004330/)
4. Wondifraw EB, Wudu MA, Tefera BD, Wondie KY. The burden of neonatal sepsis and its risk factors in Africa. a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 2025;25(1):847. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22076-w> DOI: [10.1186/s12889-025-22076-w](https://doi.org/10.1186/s12889-025-22076-w) PMID [40033243](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40033243/) PMCID [PMC11877888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11877888/)
5. Neira Borja JE, Espinoza Diaz C, Zambrano Cerda E, Rodríguez Solano G, Ruiz Barzola E, Espinosa Moya J, et al. Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos. *Arch Venez Farmacol y Ter* [Internet]. 2020;38(6):793-6. Disponible en: https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/17620
6. Vasco-Morales SN, Salazar Tamayo GJ, Vega Reyes CD, Salinas-Salinas AA. Protocolo sepsis neonatal. *INSPIPIL* [Internet]. 2024;8(26):57-68. Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/679> DOI: [10.31790/inspilip.v8i26.679](https://doi.org/10.31790/inspilip.v8i26.679)
7. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, Horner R, Harder T, Markwart R, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* [Internet]. 2021;106(8):745-52. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/106/8/745.abstract> DOI: [10.1136/archdischild-2020-320217](https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320217) PMID [33483376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33483376/) PMCID [PMC8311109](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8311109/)
8. Dierikx TH, Visser DH, de Meij T, Versalovic J, Leeflang MMG, Cooper C, et al. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates: a diagnostic test accuracy review. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2025;3(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011926.pub3> DOI: [10.1002/14651858.CD011926.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011926.pub3) PMID [40105375](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40105375/) PMCID [PMC11921763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11921763/)
9. Eichberger J, Resch E, Resch B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Front Pediatr* [Internet]. 2022; 10:840288. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article/10.3389/fped.2022.840288> DOI: [10.3389/fped.2022.840288](https://doi.org/10.3389/fped.2022.840288) PMID [35345614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35345614/) PMCID [PMC8957220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8957220/)
10. Boscarino G, Migliorino R, Carbone G, Davino G, Dell'Orto VG, Perrone S, et al. Biomarkers of Neonatal Sepsis: Where We Are and Where We Are Going. *Antibiotics* [Internet]. 2023;12(8):1233. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/8/1233> DOI: [10.3390/antibiotics12081233](https://doi.org/10.3390/antibiotics12081233) PMID [37627653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37627653/) PMCID [PMC10451659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10451659/)
11. Luo Y, Jiang Z, Gu R, Zhang X, Wei L, Zhou Y, et al. Identification of new biomarkers and immune infiltration characteristics of sepsis in very low birth weight infants. *Biomol Biomed* [Internet]. 2023;23(5):792–801. Disponible en: <https://doi.org/10.17305/bb.2023.8966> DOI: [10.17305/bb.2023.8966](https://doi.org/10.17305/bb.2023.8966) PMID [37139640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37139640/) PMCID [PMC10494841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10494841/)

12. Schleier M, Lubig J, Kehl S, Hébert S, Woelfle J, van der Donk A, et al. Diagnostic Utility of Interleukin-6 in Early-Onset Sepsis among Term Newborns: Impact of Maternal Risk Factors and CRP Evaluation. *Children* [Internet]. 2024;11(1):53. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/11/1/53> DOI: [10.3390/children11010053](https://doi.org/10.3390/children11010053) PMID [38255366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38255366/) PMCID [PMC10813840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10813840/)
13. Cortés Paula X.; Fernández, Laura X.; Beltrán, Emilce; DeLaura, Isabel; Narváez, Carlos F.; Fonseca-Becerra, Carlos Eduardo JS. L. Interleukin-6 as a Biomarker of Early-Onset Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol* [Internet]. 2020;38(S 01):e338-46. Disponible en: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710010> DOI: [10.1055/s-0040-1710010](https://doi.org/10.1055/s-0040-1710010) PMID [32446256](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446256/)
14. Talebi H, Dastgheib SA, Vafapour M, Bahrami R, Golshan-Tafti M, Danaei M, et al. Advancements in biomarkers and machine learning for predicting of bronchopulmonary dysplasia and neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants. *Front Pediatr* [Internet]. 2025;13:1521668. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article/s/10.3389/fped.2025.1521668> DOI: [10.3389/fped.2025.1521668](https://doi.org/10.3389/fped.2025.1521668) PMID [40352605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40352605/) PMCID [PMC12062013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12062013/)
15. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente (2016-2030) [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/estrategia-mundial-para-salud-mujer-nino-adolescente-2016-2030>
16. Vinuesa Veloz AF, Vallejo Andrade KC, Sinche Rosales AV, Montero López IL, Vinuesa Veloz MF. Morbilidad neonatal en la Amazonia ecuatoriana: caracterización epidemiológica en el Hospital General Puyo, Ecuador. *Correo Científico Médico* [Internet]. 2021;25(1). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/artic/e/view/3654>
17. Ministerio de Salud Pública. Gacetas Muerte Neonatal 2022 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gacetas-muerte-neonatal-2022/>.
18. Woodford EC, Dhudasia MB, Puopolo KM, Skerritt LA, Bhavsar M, DeLuca J, et al. Neonatal blood culture inoculant volume: feasibility and challenges. *Pediatr Res* [Internet]. 2021;90(5):1086-92. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41390-021-01484-9> DOI: [10.1038/s41390-021-01484-9](https://doi.org/10.1038/s41390-021-01484-9) PMID [33824451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33824451/) PMCID [PMC8492767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8492767/)
19. Baizat M, Zaharie G, Iancu M, Muresan D, Hășmășanu M, Procopciuc LM. Potential Clinical Predictors of Suspected Early and Late Onset Sepsis (EOS and LOS) in Preterm Newborns: a Single Tertiary Center Retrospective Study. *Clin Lab* [Internet]. 2019;65(7). Disponible en: <https://www.clin-lab-publications.com/article/3083> DOI: [10.7754/Clin.Lab.2019.190105](https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190105) PMID [31307181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307181/)
20. Chawdhary S, Panigrahi PK, Sharma K, Yadav M, Ranjan R, Mishra A, et al. Prognostic Role of Procalcitonin and C-reactive Protein in Surgical Neonates: A Single-Institution Experience. *Cureus* [Internet]. 2022;14(8):e28319. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/99178-prognostic-role-of-procalcitonin-and-c-reactive-protein-in-surgical-neonates-a-single-institution-experience-#!/> DOI: [10.7759/cureus.28319](https://doi.org/10.7759/cureus.28319) PMID [36158418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36158418/) PMCID [PMC9499833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9499833/)
21. Morad EA, Rabie RA, Almalky MA, Gebriel MG. Evaluation of Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Interleukin-6 as Early Markers for Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Int J Microbiol* [Internet]. 2020;2020:8889086. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2020/8889086> DOI: [10.1155/2020/8889086](https://doi.org/10.1155/2020/8889086) PMID [33061986](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33061986/) PMCID [PMC7547329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7547329/)
22. Eichberger J, Resch B. Reliability of Interleukin-6 Alone and in Combination for Diagnosis of Early Onset Neonatal Sepsis: Systematic Review. *Front Pediatr* [Internet]. 2022;10:840778. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article/s/10.3389/fped.2022.840778/full> DOI: [10.3389/fped.2022.840778](https://doi.org/10.3389/fped.2022.840778) PMID [35402358](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35402358/) PMCID [PMC8984265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8984265/)
23. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2021;48(2):215-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095510821000257?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.clp.2021.03.012](https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.012) PMID [34030810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34030810/)
24. Quiñonez Ávila MF, Garay Carmona DG, Casillas Casillas MC, Silva Ramírez H, Rendón Macías ME, Blanco Montero A. Utilidad de la interleucina 6 para diferenciar sepsis de etiología bacteriana y viral en pacientes pediátricos. *Med Crítica* [Internet]. 2023;37(5):399-404. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_artt_ext&pid=S2448-89092023000500399&lng=es&nrm=iso DOI: [10.35366/113049](https://doi.org/10.35366/113049)
25. Vega-Fernández AG, Zevallos-Vargas BM. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Rev del Cuerpo Médico Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. 2023;16(1):e1714. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1714> DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1714](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1714)
26. Haro Sarango AF, Chisag Pallmay ER, Ruiz Sarzosa JP, Caicedo Pozo JE. Tipos y clasificación de las investigaciones. *LATAM Rev Latinoam Ciencias Soc y Humanidades* [Internet]. 2024;5(2):956-966. Disponible en:

- <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/1927> DOI [10.56712/latam.v5i2.1927](https://doi.org/10.56712/latam.v5i2.1927)
27. Gamarra-Moncayo J, Prada-Chapoñán R. Sample, sample size and sampling: a review of current recommendations. *Interacciones* [Internet]. 2025;11(0). Disponible en: <https://revistainteracciones.com/index.php/rin/article/view/447> DOI [10.24016/2025.v11.447](https://doi.org/10.24016/2025.v11.447)
 28. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
 29. Crandon S, Rojas Mayorquín CM. Sensibilidad y especificidad explicadas: Un blog de Cochrane UK Trainees. Estudiantes por la Mejor Evidencia. ExME. 2025 Feb 14. Disponible en: <https://exme.cochrane.org/blog/2025/02/14/2281/>
 30. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
 31. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en seres humanos. 2020. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 32. CEISH-ITSUP Comité de Ética para Investigación en Seres Humanos [Internet]. Disponible en: <https://ceish.itsup.edu.ec/acuerdo.php>
 33. Liang J, Su Y, Wang N, Wang X, Hao L, Ren C. A meta-analysis of the association between inflammatory cytokine polymorphism and neonatal sepsis. *PLoS One* [Internet]. 2024;19(6):e0301859. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0301859> DOI [10.1371/journal.pone.0301859](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301859) PMID [38848433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38848433/) PMCID [PMC11161124](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11161124/)
 34. Thangavelu MU, Kindt A, Hassan S, Geerlings JJB, Nijgh-van Kooij C, Reiss IKM, et al. Survival of the Littlest: Navigating Sepsis Diagnosis beyond Inflammation in Preterm Neonates. *J Proteome Res* [Internet]. 2025;24(6):2846-60. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jproteome.4c01072> DOI [10.1021/acs.jproteome.4c01072](https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.4c01072) PMID [40305123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40305123/) PMCID [PMC12150309](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12150309/)
 35. Hincu M-A, Gheorghe L, Dimitriu C, Paduraru L, Zonda G, Andronic D-C, et al. Procalcitonin, Presepsin, Endocan, and Interleukin-6 in the Early Diagnosis of Neonatal Sepsis-A Prospective Study. *Diagnostics* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2025;15(11). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/15/11/1341> DOI [10.3390/diagnostics15111341](https://doi.org/10.3390/diagnostics15111341) PMID [40506913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40506913/) PMCID [PMC12154297](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12154297/)
 36. Streimish I, Bizzarro M, Northrup V, Wang C, Renna S, Koval N, et al. Neutrophil CD64 as a diagnostic marker in neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2012;31(7):777-81. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2012/07000/neutrophil_cd64_as_a_diagnostic_marker_in_neonatal.29.aspx DOI [10.1097/INF.0b013e318256fb07](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318256fb07) PMID [22481422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22481422/) PMCID [PMC3375383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3375383/)
 37. Chen Y, Yan A, Zhang L, Hu X, Chen L, Cui J, et al. Comparative analysis of inflammatory biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis: IL-6, IL-8, SAA, CRP, and PCT. *Open life Sci* [Internet]. 2025;20(1):20221005. Disponible en: <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/biol-2022-1005/html> DOI [10.1515/biol-2022-1005](https://doi.org/10.1515/biol-2022-1005) PMID [39886481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39886481/) PMCID [PMC11780256](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11780256/)
 38. Yin Q, Yin J, Shen L, Zhou Q, Xu W. The early diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in neonatal late-onset sepsis. *Front Pediatr* [Internet]. 2025;13:1483522. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article/10.3389/fped.2025.1483522/full> DOI [10.3389/fped.2025.1483522](https://doi.org/10.3389/fped.2025.1483522) PMID [40123668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40123668/) PMCID [PMC11925938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11925938/)
 39. Attia Hussein Mahmoud H, Parekh R, Dhandibhotla S, Sai T, Pradhan A, Alugula S, et al. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview. *Cureus* [Internet]. 2023;15(9):e45530. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/163876-insight-into-neonatal-sepsis-an-overview#!/> DOI [10.7759/cureus.45530](https://doi.org/10.7759/cureus.45530) PMID [37868444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37868444/) PMCID [PMC10585949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10585949/)
 40. Sipos SI, Vlad DC, Enatescu VR, Moleriu RD, Petre I, Balasan CG, et al. The Role of IL-6 in the Diagnosis of Neonatal Sepsis and Its Influence on Maternal Mental Health. *Cureus* [Internet]. 2025;17(3):e80693. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/316672-the-role-of-il-6-in-the-diagnosis-of-neonatal-sepsis-and-its-influence-on-maternal-mental-health#!/> DOI [10.7759/cureus.80693](https://doi.org/10.7759/cureus.80693) PMID [40242671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40242671/) PMCID [PMC12000851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12000851/)
 41. Xing W, Wang Y, Liu J, Pei J, Yu C. Role of interleukins in the detection of neonatal sepsis: a network meta-analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 2023;11:1267777. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/article/10.3389/fped.2023.1267777/full> DOI [10.3389/fped.2023.1267777](https://doi.org/10.3389/fped.2023.1267777) PMID [38027268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38027268/) PMCID [PMC10652565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10652565/)

Autores:

Correspondencia: Yumi-Cujilema Judith Yolanda (Autora de correspondencia).  <https://orcid.org/0009-0008-5312-8119>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Instituto de Posgrado. Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. Dirección Postal: Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Km 1 1/2 Vía Jipijapa-Noboa. Campus Los Ángeles. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: yumi-judith9246@unesum.edu.ec

Merchán-Villafuerte Karina Maricela.  <https://orcid.org/0000-0002-8059-7518>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Instituto de Posgrado. Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: karina.merchan@unesum.edu.ec

Contribución de los Autores:

YCJY y MVKM: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución.