



Neonatología

FLUIDOTERAPIA Y NUTRIENTES EN EL RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO *pág. 28*

Puntos clave

El estreptococo del grupo B (EGB) y la *Escherichia coli* son los causantes de más del 50% de las sepsis de transmisión vertical; el EGB es más frecuente en los niños con peso al nacimiento mayor de 1.500 g y *E. coli* en los menores de 1.500 g.

Con la implantación en nuestro país de las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por EGB se ha conseguido reducir la incidencia de estas infecciones en un 75%; la incidencia actual es inferior al 0,35‰.

El principal factor de riesgo para el desarrollo de una sepsis vertical es la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital materno, y de forma indirecta, se consideran también factores de riesgo el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura o prolongada de membranas y la presencia de corioamnionitis.

Las sepsis nosocomiales están causadas por gérmenes ubicados en los servicios de neonatología y son la principal causa de mortalidad evitable.

La sintomatología de las sepsis nosocomiales habitualmente se inicia después del tercer día de vida (sepsis tardía en la bibliografía), pero se debe tener en cuenta que algunas sepsis verticales también pueden iniciar la sintomatología de forma tardía.

Sepsis en el recién nacido

JOSÉ LÓPEZ-SASTRE Y BELÉN FERNÁNDEZ-COLOMER

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

jlopezs@ya.com; bcolomer@arrakis.es

Se entiende por sepsis neonatal la situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN). Estos microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN y llegan al torrente circulatorio tras atravesar la barrera cutáneo-mucosa^{1,2}.

Según el modo en que estos gérmenes colonizan al neonato, se deben diferenciar *las sepsis de transmisión vertical*¹, que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico), o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto; *las sepsis de transmisión nosocomial*³, que son producidas por microorganismos localizados en los servicios de neonatología (preferentemente en las unidades de cuidados intensivos [UCI] neonatales) y que colonizan al niño mediante el contacto del personal sanitario (manos contaminadas) o el material de diagnóstico y tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.), y *las sepsis comunitarias* causadas por microorganismos que contaminan al RN en su domicilio y que son muy infrecuentes.

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal suelen ser inespecíficas²; puede objetivarse disminución de la actividad espontánea, inestabilidad de la temperatura (hipotermia o fiebre), dificultades para la alimentación (retención gástrica, regurgitaciones, reflejo de succión débil o abolido) y en el RN prematuro episodios de bradicardias, taquicardia o apneas. A medida que progresa la infección se acentúan las manifestaciones digestivas (vómitos, distensión abdominal, diarrea) y se inicia frecuentemente sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, taquipnea, apneas, signos de distrés respiratorio) y neurológica (apatía, irritabilidad, convulsiones). En fases tardías de la infección predomina el aspecto de gravedad con disminución de la

movilidad espontánea, hipotonía y aparición de ictericia, “aspecto séptico”. En esta fase es posible objetivar manifestaciones de coagulopatía intravascular diseminada (CID) (petequias, equimosis, hemorragias mucosas) o de shock séptico (taquicardia, pulso débil, relleno capilar lento, hipotensión, etc.).

Sepsis de transmisión vertical

Se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno; por tanto, la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante es el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones⁴. Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro⁵. En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en la vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos⁶ y el 10-18% en España^{7,8}, y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento de parto es el análisis del exudado vaginorrectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35 y las 37 semanas de gestación).

La *sintomatología* de la sepsis de transmisión vertical suele iniciarse en los primeros 3 días de vida y, por ello, en la bibliografía se conocen como sepsis de inicio precoz⁹. Sin embargo, este criterio diagnóstico no está exento de errores, pues en algunas sepsis de transmisión vertical los síntomas aparecen después de los primeros 3 días de vida y siguiendo este criterio cronológico no serían consideradas como tales. Por otra parte, algunas sepsis de transmisión nosocomial inician la clínica en la primera semana de vida y por este mismo motivo se clasificarían falsamente como de transmisión vertical. Por ello, consideramos más

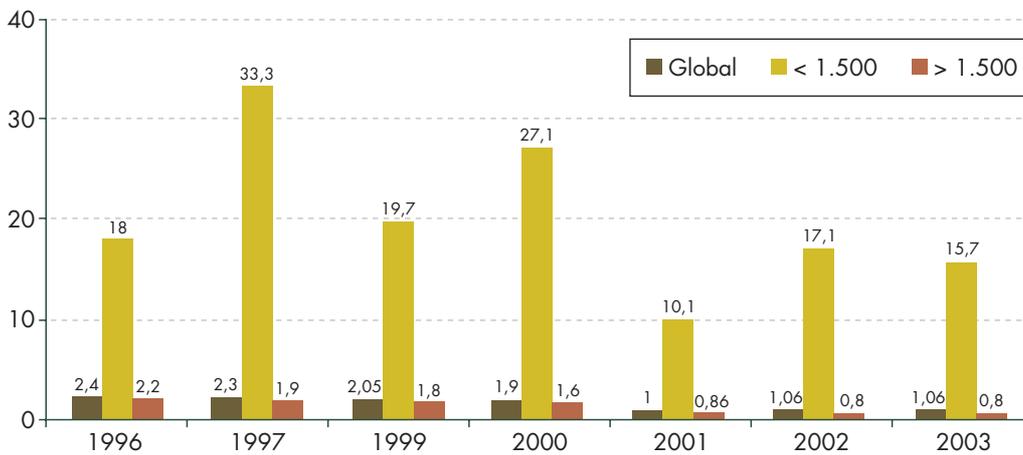


Figura 1. Incidencia evolutiva (por 1.000 recién nacidos vivos) global y por grupos de peso de las sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo.

correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, con lo que se evita mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento⁴.

La epidemiología de las sepsis de transmisión vertical en nuestro país está siendo estudiada por el Grupo de Hospitales Castrillo desde el año 1996 en más de 600.000 RN¹. Durante estos años de estudio se ha encontrado una reducción significativa en la incidencia global, que pasó del 2,4‰ en el año 1996 al 1,06‰ en el año 2003 (odds ratio [OR] = 0,27 [rango, 0,34-0,55]; $p < 0,0001$) (fig. 1), que se ha relacionado con la aparición y difusión de las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B (EGB)¹⁰. La incidencia de estas infecciones presenta variaciones significativas según el peso al nacimiento, pues son más frecuentes en los neonatos con un peso al nacimiento inferior a 1.500 g, que en los de peso superior (el 15,7 frente al 0,8‰ en el año 2003 en el Grupo de Hospitales Castrillo) y esta diferencia se mantiene a lo largo del estudio (fig. 1). Por otro lado, aunque la tasa de infecciones en niños con un peso superior a 1.500 g ha disminuido de forma significativa, en los de peso inferior a 1.500 g, a pesar de las variaciones anuales, permanece estable (fig. 1).

La etiología de las sepsis verticales es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. Las bacterias más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o EGB y *Escherichia coli*. En relación con el peso al nacimiento, el EGB es más frecuente en niños de más de 1.500 g y *E. coli* en niños de menos de 1.500 g. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes, son *Enterococcus faecalis*, otros *Streptococcus* y *Lysteria monocytogenes*, dentro de los grampositivos, y *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacter*

dentro de los gramnegativos (tabla 1).

Al igual que la incidencia y en relación con la utilización de profilaxis frente a la infección perinatal por EGB, la etiología también ha tenido variaciones en estos últimos años, de manera que si en los años ochenta y noventa las bacterias grampositivas eran causantes de más del 75% de las infecciones verticales, actualmente su implicación etiológica ha descendido a casi el 50%^{10,11}. En concreto, el principal germen causante de estas infecciones, el EGB, ha pasado en nuestro país de una incidencia del 1,25‰ en 1996 al 0,31‰ en 2003 en la serie del Grupo de Hospitales Castrillo (OR = 0,25 [rango, 0,16-0,38]; $p < 0,0001$) (fig. 2), y en algunas zonas de España llega a cifras inferiores al 0,3‰¹². Por otro lado, en este estudio de seguimiento epidemiológico, al igual que en otros estudios multicéntricos, las sepsis por *E. coli* (debido a la reducción anual del número total de casos de sepsis, tabla 1) mantienen una incidencia por 1.000 RN estable¹³⁻¹⁵, en torno al 0,3‰ (fig. 2), si bien en algunas series internacionales se describe un aumento de la incidencia de estas infecciones^{16,17}, circunstancia que parece quedar limitada a la población de niños con peso al nacimiento menor de 1.500 g¹⁶⁻¹⁹.

Puesto que la clínica de la sepsis neonatal es inespecífica y en ocasiones los niños, sobre todo los prematuros, pueden permanecer inicialmente asintomáticos, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de "factores riesgo de infección de transmisión vertical". Como es lógico, el principal factor de riesgo es la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno y de forma indirecta se consideran factores de riesgo la objetivación de las circunstancias derivadas de la presencia de estas bacterias patógenas en el canal genital, como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas (más de 18 h antes del parto) y/o la presencia de

Lectura rápida



Concepto

Por razones de diferente epidemiología y tratamiento, las sepsis en el período neonatal deben clasificarse en verticales y nosocomiales y, por tanto, proponemos abandonar el criterio cronológico que las divide en precoces y tardías.



Lectura rápida



Sepsis vertical

El estreptococo del grupo B (EGB) es un germen que coloniza el tracto genital de la gestante y es el principal causante de las sepsis de transmisión vertical. En los últimos años se ha generalizado el tratamiento intraparto con penicilina para prevenir esta infección, lo que consigue reducir, de forma significativa, las sepsis causadas por EGB, sin que ello haya supuesto un aumento en el número de sepsis motivadas por gérmenes distintos del EGB.

corioamnionitis, que puede sospecharse por la aparición de fiebre materna, dolor abdominal bajo o líquido amniótico maloliente. Además, el antecedente de bacteriuria materna (sintomática o asintomática) por EGB durante la gestación (probablemente como expresión de una intensa colonización materna), así como el diagnóstico previo de un hermano con sepsis por EGB, son considerados también factores de riesgo de transmisión vertical, pues en ambas situaciones se interpreta que la madre presenta un déficit de anticuerpos específicos frente a este germen y, por tanto, el RN tendrá menos defensas específicas heredadas y será más sensible a este tipo de infecciones²⁰.

Para la confirmación diagnóstica de sepsis vertical han de concurrir los siguientes criterios¹: clínica de sepsis, hemograma alterado (número de leucocitos aumentado o disminuido, índice de neutrófilos inmaduros/maduros superior a 0,2 o de inmaduros/totales superior a 0,16, trombocitopenia, etc.), proteína C reactiva (PCR) superior a 10 mg/l y hemocultivo positivo a germen patógeno. En el caso de que la clínica se inicie después del tercer día de vida, para confirmar el diagnóstico de sepsis de transmisión vertical se requiere que el hemocultivo sea positivo a germen típico de transmisión vertical (EGB, *E.*

coli), que haya factores de riesgo de transmisión vertical y/o que se aisle el mismo germen en el exudado vaginal materno. La situación que cursa con clínica de sepsis, hemograma y PCR alterados, aislamiento de EGB en el exudado vaginal materno y en los exudados de superficie tomados al RN, pero con hemocultivo negativo, se define como sepsis vertical clínica¹.

El tratamiento se debe iniciar ante la simple sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina, cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones². Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima a las dosis indicadas en la tabla 2. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma. Además del tratamiento con antibióticos, se ha de realizar una terapéutica de soporte que con frecuencia es compleja (dieta absoluta, ventilación mecánica en caso de apnea, fármacos vasoactivos si el RN presenta hipotensión o shock, diuréticos o hemofiltración si hay insuficiencia renal, etc.). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días; no obstante, en nuestra experiencia este tiempo podría acortarse basándose en la monitorización evolutiva de la PCR, de manera

Tabla 1. Etiología evolutiva de las sepsis de transmisión vertical. Grupo de Hospitales Castrillo

Patógeno	Bienio 1996-1997 (n = 367) Casos (%)	Bienio 1999-2000 (n = 324) Casos (%)	Bienio 2001-2002 (n = 211) Casos (%)	Año 2003 (n = 96) Casos (%)
Grampositivos	293 (79,8)	232 (71,6)	134 (63,5)	53 (55,2)
Estreptococo del grupo B (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	186 (50,7)	129 (39,8)	78 (37)	28 (29,2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	33 (9)	35 (10,8)	21 (9,9)	8 (8,6)
Otros estreptococos	32 (8,7)	19 (5,9)	13 (6,1)	7 (7,3)
<i>Lysteria monocytogenes</i>	5 (1,3)	12 (3,7)	7 (3,3)	3 (3,1)
Otros	37 (10,1)	37 (11,4)	15 (7,1)	7 (7,3)
Gramnegativos	74 (20,1)	88 (27,1)	73 (34,6)	40 (41,6)
<i>Escherichia coli</i>	41 (11,2)	58 (17,9)	55 (26,1)	25 (26)
<i>Klebsiella</i>	10 (2,7)	7 (2,1)	7 (3,3)	5 (5,2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (0,82)	6 (1,8)	4 (1,9)	–
<i>Enterobacter</i>	3 (0,82)	3 (0,9)	3 (1,4)	6 (6,2)
Otros	17 (4,6)	14 (4,3)	4 (1,9)	4 (4,1)
<i>Candida sp.</i>	–	3 (0,9)	3 (1,4)	1 (1)
<i>Ureaplasma U.</i>	–	–	1 (0,5)	–
Enterovirus	–	1 (0,3)	–	2 (2,1)



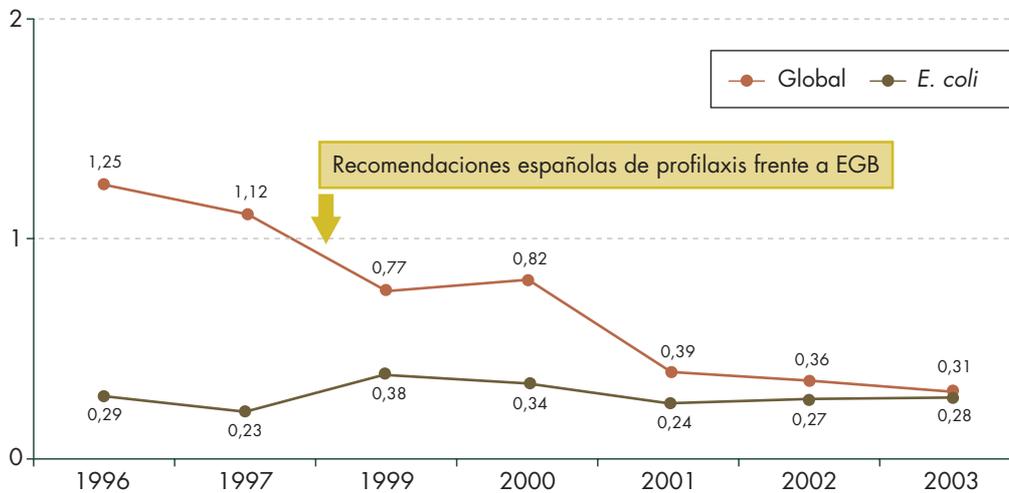


Figura 2. Evolución de las sepsis verticales por estreptococos del grupo B (EGB) y Escherichia coli (E. coli) (por 1.000 recién nacidos vivos) en el Grupo de Hospitales Castrillo.

que podrían suspenderse los antibióticos cuando se obtuvieran 2 valores normales (< 10 mg/l) separados al menos por 48 h.

La mortalidad en la experiencia del Grupo de Hospitales Castrillo se ha mantenido estable aunque con cierta tendencia decreciente; oscila entre el 8,7% en 1996 y el 5,3% en 2003, con diferencias significativas en relación con el peso al nacimiento, y es superior al 25% en los niños menores de 1.500 g^{1,9}. En relación con el germen causal, en general tienen una mortalidad más elevada las sepsis ocasionadas por gérmenes gramnegativos que las producidas por los grampositivos¹. La mortalidad asociada a las infecciones causadas por EGB es actualmente inferior al 5%^{10,12,21}.

Durante los años ochenta, diversos ensayos clínicos, realizados para buscar estrategias de prevención frente a estas infecciones, demostraron que la administración de antibióticos en el momento del parto a la madre colonizada por EGB era capaz de prevenir la enfermedad invasiva neonatal y que el cultivo rectovaginal realizado entre las 35-37 semanas de gestación podía identificar a estas mujeres susceptibles de profilaxis²². La culminación de estos estudios y de los esfuerzos colaborativos de los distintos estamentos sanitarios norteamericanos fue la publicación, en 1996, de las recomendaciones para la prevención de la enfermedad perinatal por EGB, consensuadas por el American College of Obstetricians and Gynecologists, la American Academy of Pediatrics y el Center for Disease Control²³ y que han sido recientemente revisadas²⁴. El resultado de la implantación de este programa de prevención en Estados Unidos fue la reducción del 65% (de 1,7 por 1.000 RN vivos en 1993 a 0,6 por 1.000 RN en 1998) en la incidencia de infecciones neonatales precoces por EGB²¹. En nuestro país, las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por

EGB, consensuadas por las Sociedades de Obstetricia y Ginecología y Neonatología y avaladas por las Sociedades de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y de Quimioterapia, fueron publicadas en 1998²⁵, aunque si bien algunos hospitales ya empleaban medidas de prevención frente al EGB anteriormente, su generalización se produjo en los 2 años siguientes a la publicación de estas normas de consenso. Como ya hemos descrito, su implantación en nuestro país ha supuesto una reducción significativa del 55% en las sepsis verticales y del 75% en las sepsis por EGB. Estas pautas de prevención también se han revisado recientemente²⁶ entre las que destacan los siguientes puntos: recomendación de realizar un cultivo vaginal y rectal a todas las gestantes entre las semanas 35 y 37 de gestación, el estudio debe repetirse si han pasado más de 5 semanas desde su realización hasta el parto (disminuye el valor predictivo dada la naturaleza intermitente de la colonización); y se recomienda la *profilaxis antibiótica intraparto* en las siguientes situaciones:

1. Todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de EGB en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto.
2. Todas las mujeres en que se detecte EGB en la orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si éste se ha realizado.
3. Todas las gestantes que previamente hayan tenido un hijo con infección neonatal por EGB, con independencia del resultado del cultivo vaginal o rectal si se ha realizado.
4. Todos los partos en los que se desconozca el estado de portadora y exista rotura de membranas superior a 18 h o fiebre intraparto (38 °C o más) o se produzcan antes de la semana 37 de gestación.

La *profilaxis intraparto no está indicada* en los

Lectura rápida



El tratamiento empírico recomendado para estas infecciones es la asociación de ampicilina y gentamicina.

La mortalidad por sepsis vertical es inferior al 10%, aunque hay diferencias en relación con el peso del recién nacido. Para el EGB actualmente se ha conseguido reducir por debajo del 5%.



Lectura rápida



Sepsis nosocomial

Las sepsis nosocomiales están causadas por gérmenes ubicados en los servicios de neonatología (*Staphylococcus epidermidis*, *Candida* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* y *Klebsiella*, los más frecuentes) y son la principal causa de muerte evitable, ya que si se cumplieran estrictamente las medidas de prevención frente a estas infecciones disminuiría de forma significativa su frecuencia y, por tanto, la mortalidad asociada.



siguientes casos:

1. Cultivo vaginal y rectal negativo frente a EGB en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto), aunque haya factores de riesgo y los cultivos hayan sido positivos en un embarazo anterior.
2. RN a término sin factores de riesgo en el caso (no deseable y que debe ser excepcional) de que se desconozca el estado de portadora de la madre.
3. Cesárea programada con cultivo positivo a EGB sin comienzo del parto y con membranas íntegras.

Para la profilaxis se recomienda emplear como primera alternativa penicilina G por vía intravenosa, 5 millones de unidades como dosis inicial al comienzo del parto y repetir 2,5 millones de unidades cada 4 h hasta su

finalización. Cuando no se disponga de penicilina, la alternativa sería administrar 2 g de ampicilina por vía intravenosa al comienzo del parto y repetir 1 g cada 4 h hasta su finalización. En caso de alergia a betalactámicos, se debe administrar 900 mg/8 h de clindamicina por vía intravenosa o 500 mg/6 h de eritromicina por vía intravenosa hasta la finalización del parto.

Sepsis de transmisión nosocomial

Son causadas por gérmenes presentes en los servicios de neonatología (especialmente en las UCI neonatales) y, por tanto, los factores de riesgo que favorecen su aparición serían los siguientes^{4,27}:

1. La sobreutilización de antibióticos y la

Tabla 2. Empleo de antimicrobianos en el período neonatal²

Antibiótico	Vías	Dosificación (mg/kg/dosis) e intervalos			
		Peso < 2.000 g		Peso > 2.000 g	
		0-7 días	> 7 días	0-7 días	> 7 días
Penicilina G ^a	i.v.	250.000 U/12 h	Igual/8 h	Igual/8 h	Igual/6 h
Ampicilina ^a	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cloxacilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Mezlocilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/12 h	75/8 h
Nafcilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cefalotina	i.v.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefazolina	i.v., i.m.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefotaxima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Moxalactan	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Ceftriaxona	i.v.	50/24 h	50/24 h	50/24 h	75/24 h
Ceftazidima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/8 h	50/8 h
Gentamicina ^b	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Tobramicina ^b	i.v., i.m.	2/12 h	2/8 h	2/12 h	2/8 h
Amikacina ^b	i.v., i.m.	7,5/12 h	7,5/8 h	10/12 h	10/8 h
Netilmicina ^b	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Eritromicina	v.o.	10/12 h	10/8 h	10/12 h	10/8 h
Ticarcilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/8 h	75/6 h
Vancomicina ^c	i.v.	10/12 h	10/8 h	15/12 h	10/8 h
Teicoplanina	i.v.	10/24 h	10/12 h	10/12 h	10/12 h
Clindamicina	i.v., i.m., v.o.	5/12 h	5/8 h	5/8 h	5/6 h
Metronidazol	i.v., v.o.	7,5/24 h	7,5/12 h	7,5/12 h	15/12 h
Aztreonam	i.v., i.m.	30/12 h	30/8 h	30/8 h	30/6 h
Imipenem	i.v.	25/12 h	25/8 h	25/12 h	25/8 h

i.v.: intravenosa; i.m.: intramuscular; v.o.: vía oral. ^aEn meningitis, el doble de la dosis señalada. ^bEn < 1.200 g se dosifica cada 18-24 h. Hay que monitorizar valores plasmáticos. ^cEs nefrotóxico, sobre todo en combinación con aminoglucósidos.

insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, lo que conlleva la permanencia y la difusión de bacterias patógenas en detrimento de las bacterias saprofitas.

2. Aunque existan bacterias patógenas en el ambiente, tienen que ser transportadas al RN para producir contaminación de la piel y las mucosas y, por tanto, *el lavado y la desinfección insuficientes de las manos* son las principales causas de contaminación, pero también tiene importancia la utilización de material de diagnóstico y tratamiento (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas y el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza

3. Una vez que el RN se contamina con bacterias patógenas, éstas pueden dividirse de forma logarítmica y atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio. En este sentido, las punciones venosas y arteriales, y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación por vía intravenosa, son factores de primer orden que favorecen la llegada de bacterias a la sangre.

4. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y la aparición de infección dependerá de sus características (más facilidad con *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Candida* spp.) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro estarán deprimidas (menos inmunoglobulina G, complemento y citocinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos, etc.)^{2,28}.

La frecuencia de las sepsis nosocomiales en las series publicadas es muy diversa, ya que unas refieren la incidencia sólo en RN de menos de 1.500 g²⁹, otras a RN ingresados en UCI^{30,31}, la mayoría no incluyen las sepsis nosocomiales en niños todavía ingresados, pero que tienen más de un mes de edad^{29,31} y, por último, la identificación de sepsis nosocomiales como de comienzo tardío (más de 3 o de 7 días de vida)^{28,32} motiva la exclusión de las que inician la sintomatología en los primeros 3-7 días de vida y la inclusión de las sepsis verticales tardías (que comienzan la sintomatología después del tercer día de vida)^{3,4}. Teniendo en cuenta estas diferencias y para conocer la frecuencia real de

las sepsis en los servicios de neonatología, en el Grupo de Hospitales Castrillo se analizó la frecuencia incluyendo las sepsis nosocomiales de todos los RN ingresados independientemente del peso al nacimiento, dónde estuvieron ingresados (UCI neonatal, unidades de cuidados intermedios...) y la edad (incluidas las sepsis que se inician en niños de más de 28 días pero que todavía están ingresados en neonatología). En este estudio³ las sepsis que iniciaban la clínica después del tercer día de vida fueron consideradas nosocomiales y únicamente se consideraban verticales tardías, y por tanto no se incluían, cuando el patógeno aislado en la sangre era considerado como habitual de transmisión vertical (EGB, *E. coli*) y además se aislaba en exudado vaginal materno y/o en 3 o más exudados periféricos del RN tomados durante el primer día de vida. Las sepsis que iniciaban la clínica en los primeros 3 días se consideraban verticales y para incluirlas como nosocomiales precoces éramos muy estrictos y se exigía que el mismo germen patógeno aislado en la sangre fuera también aislado en material de diagnóstico y tratamiento, o en el personal sanitario en contacto con el RN durante los primeros 2 días de vida. Teniendo en cuenta todas las premisas anteriores, en un total de 30.993 RN ingresados se diagnosticaron 730 sepsis (2,3%) en 662 RN (2,1%); por tanto la frecuencia de sepsis fue del 2,1% y la frecuencia por 1.000 días de ingreso de 0,89³ (tabla 3). Es importante destacar que la frecuencia fue más alta en los RN de menos de 1.500 g (el 15,6 frente al 1,16%) y en los RN ingresados en hospitales de tercer nivel (tabla 3).

La comparación con los datos de la bibliografía es difícil debido a los diferentes criterios de inclusión. Así Hentschel et al³³ citan una frecuencia del 5,4% y una *ratio* de 0,3 por 1.000 días de ingreso (no excluyen las sepsis verticales de comienzo tardío). Mullet et al³² refieren una frecuencia del 3,3% (no incluyen las sepsis nosocomiales de los primeros 7 días de vida, 132 casos [18%] en nuestra casuística). Como era de esperar, el bajo peso fue el factor de riesgo más importante. Así Brodie et al³⁴ refieren una frecuencia del 19% en neonatos de menos de 1.500 g; Stoll et al²⁹, del 24,5%, y Mullett et al³², del 23,3%, pero en todos los casos no se excluyen las sepsis verticales de comienzo tardío. Las causas del aumento de las sepsis en los RN de menos de 1.500 g son la inmadurez inmunológica, la mayor utilización de tecnología invasiva (tabla 3), el aumento de la población bacteriana patógena en las UCI y el mayor número de días de ingreso y, por tanto, de riesgo por día/paciente.

La etiología de las sepsis en el Grupo de Hospitales Castrillo³ fue similar a la referida en

Lectura rápida



Las causas del aumento de las sepsis en los RN de menos de 1.500 g son la inmadurez inmunológica, la mayor utilización de tecnología invasiva, el aumento de la población bacteriana patógena en las UCI y el mayor número de días de ingreso y, por tanto, de riesgo por día/paciente.

La clínica de las sepsis nosocomiales es similar a la descrita para las sepsis de transmisión vertical, pero se debe destacar que las sepsis por *Candida* spp. son más larvadas que las causadas por *S. epidermidis* son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo.



Lectura rápida



El diagnóstico se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado (leucopenia < 5.000/ μ l; trombocitopenia < 50.000/ μ l; relación neutrófilos inmaduros/maduros > 0,2; neutrófilos inmaduros/totales > 0,16), PCR superior a 10 mg/l y hemocultivo positivo.

En el caso de *S. epidermidis*, por ser un germen ubicuo y comensal, se requieren 2 hemocultivos.

otras series^{28,31,35}; destacan *S. epidermidis* (42%), *Candida* spp. (11,5%), *E. coli* (7,8%), *Enterococcus* (7,7%) y *Klebsiella* (7%) (tabla 4). Los RN de 1.500 g tenían mayor frecuencia de sepsis causadas por *E. coli* y *Enterobacter* ($p < 0,05$) (tabla 4) y los RN de menos de 1.500 g, de *Candida* spp. ($p < 0,01$)³ (tabla 4).

La clínica de las sepsis nosocomiales es similar a la descrita para las sepsis de transmisión vertical, pero se debe destacar que las sepsis por *Candida* spp. son de sintomatología más superpuesta y de progresión más lenta, y que las causadas por *S. epidermidis* son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo³.

El diagnóstico se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado (leucopenia < 5.000/ μ l; trombocitopenia < 50.000/ μ l; relación neutrófilos inmaduros/maduros > 0,2; neutrófilos inmaduros/totales > 0,16), PCR superior a 10 mg/l y hemocultivo positivo (se recomienda extraer un mínimo de 1 ml de sangre)³. En el caso de *S. epidermidis*, por ser un germen ubicuo y comensal en la piel del RN, puede contaminar la sangre en el momento de la extracción; por ello, para considerarlo como causante de

infección se requieren 2 extracciones periféricas diferentes con positividad en ambas o en una extracción periférica y en punta de catéter invasivo al retirarlo³. En RN prematuros en los que haya mucha dificultad para realizar 2 extracciones sanguíneas, se puede aceptar una sola punción periférica con toma de sangre con 2 equipos de extracción y siembra en 2 botellas, y que luego se aisle en ambas el mismo *S. epidermidis* (similar antibiograma)³. En los casos dudosos entre contaminación e infección, se puede recurrir a técnicas moleculares para identificar los tipos patógenos³⁶.

El tratamiento se fundamenta en la utilización inmediata de antibióticos en presencia de sospecha de sepsis (terapia empírica), para después dirigir el tratamiento antibiótico según el resultado del antibiograma realizado con las bacterias aisladas en el hemocultivo³. Como terapia empírica recomendamos la utilización de ampicilina más gentamicina o cefotaxima (según la epidemiología del servicio), y en caso de RN con catéter invasivo, sustituir la ampicilina por vancomicina o teicoplanina a las dosis indicadas en la tabla 2¹⁻³. Es importante destacar que en las sepsis por *Candida* spp. en un niño portador de catéter invasivo se debe

Tabla 3. Incidencia de sepsis nosocomial neonatal en relación con el peso al nacimiento, tipo de hospital y presencia de factores de riesgo

Datos	N.º de ingresos ^a	Neonatos con sepsis	Sepsis por 1.000 pacientes/día	< 1.500 g n = 362 (%)	@1.500 g n = 96 (%)
Neonatos	30.993	662 (2,1%) ^b	0,89		
Peso al nacimiento					
< 1.500 g	2.088	326 (15,6%) ^c	2,5		
@1.500 g	28.905	336 (1,16%)	0,55		
Tipo de hospital					
Tercer nivel	25.538	604 (2,36%) ^c			
Segundo nivel	5.455	58 (1,06%)			
Factores de riesgo					
Catéter venoso epicutáneo				330 (91,2)	257 (69,8) ^c
Alimentación por vía intravenosa				300 (82,9)	217 (59,0) ^c
Antibióticos previos				281 (77,6)	237 (64,4) ^c
Ventilación mecánica				276 (76,2)	187 (50,8) ^c
Lípidos por vía intravenosa				211 (58,3)	130 (35,3) ^c
Cirugía previa				35 (9,7)	125 (34,4) ^c
Dos o más factores de riesgo				348 (96,1)	290 (78,8) ^c

^aNeonatos ingresados en los servicios de neonatología de los hospitales participantes, incluidas las unidades de cuidados intensivos e intermedios. ^bHubo 730 episodios de sepsis (2,3%). ^c $p < 0,001$.

retirar el catéter y no colocar otro hasta que no se complete un mínimo de 4 días de tratamiento con anfotericina B (convencional, liposomal o asociada a complejo lipídico)³⁷. Como en el caso de las sepsis verticales, el tratamiento de soporte puede ser complejo (sustancias vasoactivas, ventilación mecánica, hemofiltración, etc.)¹. Entre otras medidas terapéuticas, la utilización de inmunoglobulinas por vía intravenosa ha sido recientemente analizada por la base de datos Cochrane y se ha demostrado no eficaz³⁸; se ha demostrado que la terapéutica con factor estimulante de las colonias de granulocitos o con factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos disminuye la mortalidad en RN con sepsis y leucopenia³⁹, pero se aconseja realizar más ensayos clínicos para generalizar la utilización de esta terapéutica³⁹.

El diagnóstico prenatal con la indicación de aborto en los supuestos legales ha motivado que nazcan menos niños malformados y que, por tanto, haya menos mortalidad neonatal por esta causa; por otra parte, los adelantos técnicos han hecho disminuir la mortalidad de los RN de muy bajo peso. Por estos motivos, en la actualidad, las infecciones nosocomiales son la

primera causa de mortalidad en los servicios de neonatología⁴. En el estudio epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo se registraron 78 fallecimientos en 662 RN con sepsis (el 11,8%; tabla 5) y los siguientes subgrupos tuvieron una mortalidad más alta ($p < 0,001$; tabla 5): RN de 1.500 g (el 17,3 frente al 6,5%); RN 1.500 g durante el primer mes de vida (el 16,9 frente al 6,2%), pero no hubo diferencias después de esta edad (tabla 5); las sepsis causadas por *S. epidermidis* tuvieron menos mortalidad en comparación con el conjunto de sepsis debidas a otros patógenos (el 5,5 frente al 14,2%; $p < 0,001$) (tabla 5), y las sepsis causadas por *Pseudomonas* evidenciaron más mortalidad (el 33 frente al 9,4%; $p < 0,001$). La mortalidad más alta en los RN de menos de 1.500 g y menos de 28 días de vida con sepsis fue referida en las series publicadas como debida a las menores defensas biológicas en este grupo de niños^{2,40,41}, por este motivo los RN de 1.500 g. que tienen más de 28 días de vida no tienen más mortalidad que los RN de más de 1.500 g de peso al nacer, debido a que las defensas ya han madurado³.

Profilaxis

Tabla 4. Distribución de los gérmenes implicados en los 730 episodios de sepsis nosocomial

Germen	Total (%)	< 1.500 g n = 362 (%)	1.500 g n = 368 (%)	< 28 días n = 646 (%)	@28 días n = 84 (%)
Grampositivos	432 (58,4)	205 (55,5)	227 (61,3)	386 (59,0)	46 (54,7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	310 (42,0)	156 (42,3)	154 (41,6)	277 (42,3)	33 (39,3)
<i>Enterococcus</i>	57 (7,7)	28 (7,6)	29 (7,8)	49 (7,5)	8 (9,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	31 (4,2)	11 (3,0)	20 (5,4)	29 (4,4)	2 (2,4)
Otros CON	9 (1,2)	4 (1,1)	5 (1,3)	8 (1,2)	1 (1,2)
<i>Streptococcus viridans</i>	14 (1,9)	1 (0,3)	13 (3,5) ^a	14 (2,1)	
Otros	11 (1,5)	5 (1,3)	6 (1,6)	9 (1,4)	2 (2,4)
Gramnegativos	218 (29,5)	105 (28,5)	113 (30,5)	192 (29,3)	26 (31,0)
<i>Escherichia coli</i>	58 (7,8)	21 (5,7)	37 (10,0) ^b	53 (8,1)	5 (6,0)
<i>Klebsiella</i>	51 (7,0)	28 (7,6)	23 (6,2)	45 (6,9)	6 (7,1)
<i>Pseudomonas</i>	36 (4,8)	21 (5,7)	15 (4,0)	30 (4,6)	6 (7,1)
<i>Enterobacter</i>	28 (3,8)	8 (2,2)	20 (5,4) [†]	24 (3,6)	4 (4,8)
<i>Serratia</i>	14 (1,9)	9 (2,4)	5 (1,3)	11 (1,7)	3 (3,5)
Otros	31 (4,2)	18 (4,9)	13 (3,5)	29 (4,4)	2 (2,4)
Hongos					
<i>Candida</i> spp.	85 (11,5)	57 (15,4) ^c	28 (7,5)	74 (11,3)	11 (13,1)
Otros	4 (0,5)	2 (0,5)	2 (0,5)	3 (0,4)	1 (1,2)

CON: estafilococo coagulasa negativo. ^a $p < 0,001$. ^b $p < 0,05$. ^c $p < 0,01$ entre grupos de niños de menos de 1.500 g y @1.500 g.
Hubo 9 casos de sepsis con 2 gérmenes.

Lectura rápida



Como terapia empírica se recomienda la utilización de ampicilina más gentamicina o cefotaxima. Si el RN es portador de un catéter invasivo, hay que sustituir la ampicilina por vancomicina o teicoplanina.

La principal medida para evitar la colonización y posterior infección del recién nacido es el lavado adecuado de las manos del personal sanitario antes de que entren en contacto con el niño.



Bibliografía recomendada

Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51:1-22.

Revisión completa y actualizada de la infección perinatal por EGB, con las nuevas recomendaciones para la prevención de estas infecciones.

Moore MR, Schrag S, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:201-13.

Completa revisión de los principales estudios multicéntricos acerca de las infecciones neonatales de inicio precoz, analizando la influencia de la profilaxis intraparto en la epidemiología de estas infecciones.

Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:417-23.

Actualización de las recomendaciones españolas para la profilaxis de las infecciones perinatales por EGB consensuada por las sociedades de Obstetricia y Ginecología, Neonatología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Quimioterapia y Medicina Familiar y Comunitaria.

Teniendo en cuenta la frecuencia y mortalidad de las infecciones nosocomiales es lógico realizar los máximos esfuerzos para evitarlas. En este sentido, los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos^{42,43}, la implantación y el seguimiento de protocolos de limpieza y esterilización del material de diagnóstico y tratamiento^{27,42,43} y conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente⁴⁴ son medios que previenen el sobrecrecimiento y la permanencia de gérmenes patógenos^{27,42-44}. Para evitar la contaminación del RN por los gérmenes patógenos la medida más eficaz es el lavado adecuado de las manos antes de entrar en contacto con el neonato^{27,42-44} y la utilización de material de diagnóstico y tratamiento limpio y estéril. La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada si se favorece la instauración temprana de alimentación enteral^{42,43}, lo que conlleva menos días de alimentación por vía intravenosa^{42,43} y en

la utilización de técnicas estériles para la colocación de catéteres invasivos y para el manejo de sus conexiones y llaves^{45,46}. Aunque todas las medidas anteriores son muy importantes, no serán suficientemente efectivas si no se convence a todo el personal sanitario de que las infecciones nosocomiales pueden y deben ser evitadas; para incentivarlo en la consecución de este objetivo, deben realizarse sesiones periódicas acerca de las infecciones nosocomiales, cómo se transmiten y de qué medios disponemos para evitarlas⁴, y también se debe analizar en sesiones conjuntas con todo el personal sanitario las infecciones nosocomiales habidas en los últimos 3-6 meses y discutir los posibles factores epidemiológicos que han podido contribuir a la infección⁴. Aplicando estos criterios en un estudio prospectivo multicéntrico, Kilbride et al⁴³ han disminuido las sepsis nosocomiales del 24,6 al 16,4%⁴³.

Bibliografía

Tabla 5. Mortalidad por sepsis nosocomial según el peso del recién nacido, la edad al inicio de la clínica, el tipo de hospital y el patógeno causal

Variable	N.º de Sepsis	Defunción n (%)	p
Total	662	78 (11,8)	
Peso al nacimiento			< 0,001
< 1.500 g	324	56 (17,3)	
@1.500 g	338	22 (6,5)	
Inicio de la clínica			
< 28 días	609	70 (11,5)	
< 1.500 g	302	51 (16,9)	< 0,001
@1.500 g	307	19 (6,2)	
@8 días	53	8 (15,1)	
< 1.500 g	22	5 (22,7)	NS
@1.500 g	31	3 (9,6)	
Tipo de hospital			NS
Tercer nivel	604	73 (12,1)	
Segundo nivel	58	5 (8,6)	
Patógeno causal^a			
Grampositivos	432	22 (5,1)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	310	17 (5,5)	< 0,001
Gramnegativos	218	41 (18,8)	
<i>Pseudomonas</i>	36	12 (33,3)	
Hongos	89	15 (16,6)	
<i>Candida</i> spp.	85	14 (16,5)	

NS: no significativo. ^aDoble patógeno en 9 casos.



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

■ Metaanálisis

■ Ensayo clínico controlado

1. ● López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med.* 2000;28:309-15.
2. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del recién nacido. Libro del año de Pediatría. Madrid: Saned;1994. p. 123-69.
3. ● López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med.* 2002;30:149-57.
4. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Fernández Colomer B. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pediatr.* 2002;56:493-6.
5. Schuchat A. Group B streptococcus. *Lancet* 1999;353:51-6.
6. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y, et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *VIP Study Group. Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1354-60.
7. Andreu A, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T, et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease in Europe. (Group of Microbiologists for the Study and Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, in the Area of Barcelona). *Scand J Infect Dis.* 1997;29:532.
8. De Cueto M, Sánchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol.* 1998;91:112-4.
9. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr.* 1996;129:72-80.
10. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Paediatr.* En prensa.
11. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2002;347:240-7.
12. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al. Declive de la incidencia de la sepsis perinatal por estreptococo del grupo B-Barcelona 1994-2001-Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:174-9.
13. Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture-based protocols. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1344-54.
14. Baltimore RS, Huie SM, Meek JJ, Schuchat A, O'Brien KL. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics.* 2001;108:1094-8.
15. Cordero L, Sananes M, Ayers LW. Bloodstream infections in a neonatal intensive-care unit: 12 years' experience with an antibiotic control program. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:242-6.
16. Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset Escherichia coli disease. The effect of intrapartum ampicillin. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:35-40.
17. Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:879-83.
18. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Intrapartum antibiotic prophylaxis increases the incidence of gram-negative neonatal sepsis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1999;7:210-3.
19. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics.* 2000;105:21-6.
20. ● Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States. Shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:497-513.
21. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med.* 2000;342:15-20.
22. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med.* 1986;314:1665-9.
23. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45:1-24.
24. ●● Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51:1-22.
25. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Documento de consenso. *Prog Obstet Ginecol.* 1998;41:431-5.
26. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:417-23.
27. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Ramos Aparicio A. Profilaxis de las infecciones bacterianas de transmisión vertical. *Bol Pediatr.* 1999;39:3-12.
28. Chapman RL, Faix RG. Persistent bacteremia and outcome in late onset infection among infants in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:17-21.
29. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr.* 1996;129:63-71.
30. Emori TG, Culver DH, Horan TC, Jarvis WR, White JW, Olson DR, et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control.* 1991;19:19-35.
31. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics.* 1996;98:357-61.
32. Mullett MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 1998;18:112-5.
33. Hentschel J, De Veer I, Gastmeier P, Ruden H, Obladen M. Neonatal nosocomial infection surveillance: incidences by site and a cluster of necrotizing enterocolitis. *Infection.* 1999;27:234-8.
34. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, Parker RA, Goldmann DA, Davis RB, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:56-65.
35. Nataro JP, Corcoran L, Zirin S, Swink S, Taichman N, Goin J, et al. Prospective analysis of coagulase-negative staphylococcal infection in hospitalized infants. *J Pediatr.* 1994;125: 798-804.
36. Krediet TG, Mascini EM, Van Rooij E, Vlooswijk J, Paauw A, Gerardis LJ, et al. Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11-year period. *J Clin Microbiol.* 2004;42:992-5.
37. ● López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal invasive candidiasis: a prospective multicenter study of 118 cases. *Am J Perinatol.* 2003;20:153-63.
38. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD001239.
39. Carr R, Modi N, Dore C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;3:CD003066.
40. Escobar GJ. The neonatal "sepsis work-up": personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics.* 1999;103 1 Suppl E:360-73.
41. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17:593-8.
42. ● Kilbride HW, Wirtschafter DD, Powers RJ, Sheehan MB. Implementation of evidence-based potentially better practices to decrease nosocomial infections. *Pediatrics.* 2003;111:519-33.
43. ●● Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics.* 2003;111:504-18.
44. Tucker J. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation. *Lancet.* 2002;359:99-107.
45. López Sastre JL, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Estudio prospectivo sobre catéteres epicutáneos en neonatos. Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr.* 2000;53:138-147.
46. Baltimore RS. Neonatal sepsis: epidemiology and management. *Paediatr Drugs.* 2003;5:723-40.

Bibliografía recomendada

López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med.* 2002;30:149-57.

Los autores, basándose en criterios epidemiológicos, diferencian las sepsis del recién nacido (RN) en verticales y nosocomiales y no utilizan los criterios cronológicos de sepsis de comienzo precoz y tardío. En este estudio el peso al nacimiento menor de 1.500 g fue el factor de riesgo más importante; los gérmenes más frecuentemente implicados fueron Staphylococcus epidermidis, Candida spp., Escherichia coli, Enterococcus y Klebsiella, y la mortalidad fue significativamente más alta en los RN con peso menor de 1.500 g y menos de 28 días de vida y en las sepsis por Pseudomona.

Kilbride HW, Wirtschafter DD, Powers RJ, Sheehan MB. Implementation of evidence-based potentially better practices to decrease nosocomial infections. *Pediatrics.* 2003;111:519-33.

Los autores proponen en 6 unidades de cuidados intensivos (UCI) neonatales la implantación de normas y protocolos para disminuir las infecciones nosocomiales, fundamentalmente las siguientes: aplicar criterios rigurosos y consensuados en el diagnóstico de sepsis para así disminuir la utilización de antibióticos en la falsa sospecha de sepsis; favorecer la alimentación enteral temprana para disminuir los días de alimentación por vía intravenosa; considerar la colocación y el manejo de catéteres invasivos como una técnica quirúrgica que requiere la máxima asepsia y, por último, convencer al personal sanitario que las sepsis nosocomiales y las defunciones que causan son evitables. Con estos criterios consiguieron reducir las infecciones nosocomiales del 24,6% en 1997 al 16,4% en 2000.