Sepsis neonatal

J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, M. De Alaiz Rojo y C. Polo Mellado

Introducción

Los microorganismos patógenos pueden contaminar al RN a nivel de la piel y/o mucosas respiratoria o digestiva y posteriormente, según sus características, dividirse y ser capaces de atravesar la barrera cutáneo-mucosa y alcanzar el torrente circulatorio. Una vez en la sangre, las bacterias u hongos pueden ser destruidas por las defensas del RN o por el contrario continuar dividiéndose de forma logarítmica y dar lugar a sepsis neonatal. En relación con el modo de contaminación, se deben diferenciar **las sepsis de transmisión vertical**, que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que 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 nosocomiales**, que son debidas a microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCI neonatales) que son transportados al niño por el personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado, y **las sepsis comunitarias**, que son debidas a microorganismos que contaminan al RN en su domicilio y que son muy infrecuentes. La etiología, mortalidad y tratamiento de las sepsis difieren según sean de transmisión vertical o nosocomial, y por tanto deben ser estudiadas por separado.

Sepsis de transmisión vertical

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital, y por tanto debe considerarse la posibilidad de sepsis siempre que se obtenga un cultivo positivo por bacterias patógenas en exudado de canal vaginal en el transcurso de las 2 semanas anteriores al parto. En madres con pocas defensas frente a las infecciones por *S. agalactiae* (menos anticuerpos específicos) es más fácil que tengan bacteriurias sintomáticas o no por este germen y también que hayan tenido un hijo diagnosticado de infección invasiva por *S. agalactiae;* por este motivo, la historia materna es también importante para considerar la posibilidad de sepsis de transmisión vertical. Las bacterias patógenas a través de diversos mecanismos pueden ser causa de parto prematuro espontáneo, rotura de membranas amnióticas de más de 18 horas antes del parto y de corioamnionitis (fiebre materna, dolor abdominal, taquicardia fetal y líquido amniótico maloliente) y por este motivo su constatación (factores de riesgo) debe hacer sospechar la posibilidad de sepsis vertical.

La frecuencia es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales. En España la frecuencia fue analizada en el "Grupo de Hospitales Castrillo" durante los años 1995-1997, y sobre un total de 203.288 RN fue de 2,5 por mil RN vivos, siendo significativamente más frecuente en los RN <1.500 g al nacer (26,5‰) que en los

≥ 1.500 grs (2‰; p < 0,001) (tabla I). La frecuencia en los hospitales de referencia (tenían cirugía infantil y recibían gestantes de otros hospitales) fue algo más alta (2,38‰) que en los hospitales de 2º nivel (1,5‰) (tabla II), pero las diferencias no fueron significativas y deben ser atribuidas a que los hospitales de referencia reciben gestantes complicadas enviadas desde otros hospitales.

Los gérmenes causantes más frecuentes son *S. agalactiae y E. coli*. En el *"Grupo de Hospitales Castrillo"*, *S. agalactiae* causó el 51,1% de las sepsis verticales, y *E. coli*, el 12,1%. Es importante destacar que la etiología es diferente en relación con el peso del RN, y así, por debajo de 1.500 g *S. agalactiae* se diagnosticó en el 18,4% de los casos y *E. coli* en el 24,5%, mientras que en RN de ≥ 1.500 g *S. agalactiae* se aisló en el 55,7% de los casos (p < 0,001) y *E. coli* en el 9,1% (p < 0,01). Otros gérmenes implicados con menos frecuencia fueron *E. faecalis* (8,4%), otros estreptococos (8,2%), *Klebsiella* (2,3%) y *H. influenzae* (1,3%) como principales (tabla III).

La clínica es muy variada, pudiendo haber sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, bradicardia, taquipnea, fases de apnea, en

TABLA I. Incidencia de sepsis en los años 1995-1997 en el "Grupo de Hospitales Castrillo"

	Total	Año 1995	1996	1997
Nº RN vivos nº de sepsis (‰)	203.288 515 (2,5)	45.887 148 (3,2)	70.969 172 (2,4)	86.432 195 (2,3)
RN ≤ 1.500 g nº de sepsis (‰)	1.852 49 (26,5)*	– –	832 15 (18)	1.020 34 (33,3)
RN > 1.500 g nº de sepsis (‰)	155.549 318 (2)*	– –	70.137 157 (2,2)	85.412 161 (1,9)

* p < 0,001 entre RN ≤ 1500 g y RN > 1500 g. RN= recién nacido.

TABLA II. Incidencia de sepsis probada en el año 1997 en hospitales de referencia en relación con hospitales de 2º nivel

	Nº sepsis/ Nº RN vivos (‰)	≤ 1500 g Nº sepsis/ Nº RN vivos (‰)	> 1.500 g Nº sepsis/ Nº RN vivos (‰)
2º nivel (9 hospitales)	20/12.966 (1,5)	3/115 (26,1)	17/12.851 (1,3)
3er nivel (19 hospitales)	175/73.466 (2,38)	31/905 (34,2)	144/72.561 (1,98)
Global	195/86.432 (2,3)	34/1.020 (33,3)	161/85.412 (1,9)
	NS	NS	NS

NS = no significativo.

TABLA III. Etiología de la sepsis vertical en los hospitales del "Grupo Castrillo" durante los años 1995–1997. Comparación de la etiología entre RN ≤ 1500 g en los años 1996 y 1997

PATÓGENO	TOTAL (Años 1995–1997) (N= 521)[1]		≤ 1500 (Años 1996 y 1997) (N= 49)		> 1500 (Años 1996 y 1997) (N= 318)	
	Nº Casos	%	Nº Casos	%	Nº Casos	%
Grampositivos	413	79,3	27	55,1	266	83,6
EGB *(S. agalactiae)*	266	51,1	9	18,4*	177	55,7*
E. faecalis	44	8,4	7	14,3	26	8,2
Otros estreptococos	43	8,2	6	12,2	26	8,2
S. epidermidis	26	5,0	1	2,0	14	4,4
Otros EC (-)	10	1,9	1	2,0	10	3,1
S. aureus	13	2,5	-	-	10	3,1
L. monocytogenes	7	1,3	2	4,1	3	0,9
Otros	4	0,8	1	2,0	2	0,6
Gramnegativos	108	20,7	22	44,9	52	16,3
E. coli	63	12,1	12	24,5**	29	9,1**
Klebsiella	12	2,3	4	8,2	6	1,8
H. influenzae	7	1,3	1	2,0	2	0,6
Enterobacter	3	0,6	-	-	3	0,9
Pseudomona	4	0,8	1	2,0	2	0,6
Otros	19	3,6	4	8,2	10	3,1
515 Sepsis (1995–1997) en 203.288 RN vivos: 2,5 ‰						

[1] Hubo 515 sepsis y 521 gérmenes pues en 6 casos se aislaron 2 gérmenes.
* p< 0,001. ** p< 0,01.

los RN conectados a un respirador, mayores requerimientos respiratorios, etc.), sintomatología digestiva (intolerancia digestiva, vómitos, distensión abdominal, etc.) y sintomatología neurológica (depresión neurológica, irritabilidad, convulsiones, etc.). En la exploración es posible constatar impresión de gravedad (aspecto séptico), ictericia y hepatosplenomegalia. A medida que la infección se agrava puede aparecer shock séptico (oliguria, hipotensión, relleno capilar lento, etc.) y/o coagulación intravascular diseminada (petequias, equimosis, alteraciones de la coagulación y de las plaquetas, etc.). Se debe destacar que en los RN prematuros la clínica más frecuente es la presencia de fases de apnea y/o taquicardia.

La clínica se suele iniciar en las primeras 24 horas de vida (81,2% de los casos en la serie del Grupo Castrillo), y se trata de infecciones que llevan varios días de evolución intrautero y por tanto son casos graves y con mayor mortalidad (19,8% frente a 1,7% en la serie indicada). La clínica se inició en 61 casos (16,6%) entre el 2º y 7º día de vida y sólo en 8 casos (2,2%) en RN de más de 7 días de vida (tabla IV).

El diagnóstico se debe sospechar ante la presencia de los factores de riesgo anteriormente señalados, y para confirmarlo se deben reunir los siguientes criterios: clínica de sepsis en los 3 primeros días de vida, hemograma alterado (nº de neutrófilos aumentado o disminuido,

TABLA IV. Sepsis vertical en los Hospitales del "Grupo Castrillo" durante los años 1996 y 1997. Tiempo de aparición de la clínica en relación con los factores de riesgo y la mortalidad

Variables	Inicio de la clínica ≤ 24 horas Nº casos (%)		Inicio de la clínica > 24 horas Nº casos (%)			p*
	0 a 6 h	7 a 24 h	1 a 3 días	4 a 7 días	> 7 días	
Nº sepsis	174 (47,4)	124 (33,8)	58 (15,8)	3 (0,8)	8 (2,2)	
Casos en RN ≤ 1500 g	34 (69,4)	10 (20,4)	5 (10,2)	-	-	
No antecedentes de factores de riesgo	54 (31)	46 (37)	33 (56,9)	2 (66,6)	7 (87,5)	< 0,001
Mortalidad	22 (12,6)	9 (7,2)	1 (1,7)	-	-	< 0,01

* Entre el inicio de ≤ 24 horas y el de > 24 horas.

índice de neutrófilos inmaduros/maduros superior a 0,2 o de inmaduros/totales superior a 0,16, nº de plaquetas inferior a 105/ml, etc.), proteína C reactiva (PCR) superior a 10^5 mg/l y hemocultivo positivo a germen patógeno. También se puede confirmar el diagnóstico cuando, ante la presencia de clínica, hemograma y PCR alterados, se aísle *S. agalactiae* en exudado vaginal materno y en exudados tomados al RN, aunque el hemocultivo sea negativo. En el caso de que la clínica se inicie después del 3º 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 (*S. agalactiae* y *E. coli*), que haya factores riesgo de transmisión vertical y/o que se aísle el mismo germen (*S. agalactiae*, *E. coli*) en exudado vaginal materno.

El tratamiento se debe iniciar ante la simple sospecha de sepsis vertical (terapia empírica) con ampicilina y gentamicina, y en el caso de sospecha de meningitis, con ampicilina y cefotaxima a las dosis indicadas en la tabla V. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma realizado a la bacteria causal (tabla V). Además del tratamiento con antibióticos se ha de realizar una **terapia de soporte** que con frecuencia es compleja (dieta absoluta, utilización de respirador en caso de apnea, utilización de fármacos vasoactivos si hay shock, de diuréticos y/o hemofiltración umbilical si hay insuficiencia renal, etc.). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días; no obstante, en nuestra experiencia se puede suspender el tratamiento basándose en los resultados evolutivos de la PCR, cuando se obtienen al menos dos valores normales (<10 mg/l) separados al menos 48 horas.

La mortalidad en la experiencia del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* fue del 8,7% (45 éxitus en 515 sepsis) y hubo diferencias significativas en relación con el peso del RN, con mortalidad del 30,6% en los de < 1.500 g, frente al 5,3% (p < 0,001) en los ≥ 1.500 g (tabla VI). En relación con el germen causante, fueron más graves las sepsis por *E. coli* (22% de mortalidad) que las ocasionadas por *S. agalactiae* (7%, p < 0,01) y que las debidas a *E. faecalis* (3%, p < 0,05) (tabla VII). En relación con el tiempo de inicio de la sintomatología, las que comenzaban antes de las 6 horas pre-

TABLA V. Empleo de antimicrobianos en el periodo neonatal

		Dosificación (mg/kg/dosis) e intervalos			
		Peso < 2.000 g		Peso > 2.000 g	
Antibiótico	Vías	0-7 días	>7 días	0-7 días	>7 días
Penicilina G*	i.v.	250.000 U/12 h	Igual/8 h	Igual/8 h	Igual/6 h
Ampicilina*	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**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Tobramicina**	i.v., i.m.	2/12 h	2/8 h	2/12 h	2/8 h
Amikacina**	i.v., i.m.	7,5/12 h	7,5/8 h	10/12 h	10/8 h
Netilmicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Eritromicina	p.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***	i.v.	10/12 h	10/8 h	15/12 h	10/8 h
Clindamicina	i.v., i.m., p.o.	5/12 h	5/8 h	5/8 h	5/6 h
Metronidazol	i.v., p.o.	7,5/24 h	7,5/12 h	7,5/12 h	15/12 h
Aztreonan	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

* En meningitis, el doble de la dosis señalada.

** En <1.200 g se dosifica cada 18-24 horas. Hay que monitorizar los niveles plasmáticos.

*** Es nefrotóxico, sobre todo en combinación con aminoglucósidos.

sentaron una mortalidad del 12,6%; entre las 6 y 24 horas, del 7,2%, y después de las 24 horas, del 1,7% ($p < 0,01$) (tabla IV).

Sepsis de transmisión nosocomial

Son causadas por gérmenes localizados en los Servicios de Neonatología (especialmente en las UCI neonatales) y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición serían los siguientes:

1. Cuando en el Servicio o UCI neonatal existe de forma persistente una flora patógena como consecuencia de la utilización de antibióticos que permitan la permanencia y difusión de las bacterias patógenas resistentes en detrimento de las bacterias sensibles y/o por un ratio inadecuado de personal sanitario/RN ingresados, que haga muy dificultoso guardar la asepsia y limpieza necesaria.

TABLA VI. Mortalidad en recién nacidos con sepsis. "Grupo de Hospitales Castrillo"			
	Nº Sepsis	Nº Muertos	%
203.288 RN vivos (Años 1995-1996-1997)	515	45	(8,7)$^{\Phi}$
1.852 RN ≤ 1.500 g (Años 1996-1997)	49	15	(30,6)*
155.549 RN > 1.500 g (Años 1996-1997)	318	17	(5,3)$^{*\Phi}$

* p < 0,001 entre RN ≤ 1500 g y RN > 1500 g.

$^{\Phi}$ p < 0,01 entre sepsis y sepsis clínica.

2. Aunque existan muchas bacterias patógenas en el ambiente, éstas tienen que ser transportadas al RN y así producir contaminación de la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva. El lavado y desinfección insuficiente de las manos antes de manejar al RN es la principal causa de contaminación, pero también tiene mucha importancia la utilización de material de diagnóstico y/o terapéutico (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal realizada sin la debida asepsia, las aspiraciones

TABLA VIIa. Mortalidad de la sepsis vertical, en relación con la bateria aislada en el hemocultivo en los años 1996 y 1997		
Patógeno	Total	
	Nº exitus/Nº sepsis	%
E. coli	9/41	22,0$^{*\Phi}$
L. monocytogenes	1/5	20,0
Klebsiella	1/10	10,0
Otros estreptococos	3/32	9,3
EGB	13/186	7,0*
E. faecalis	1/33	3,0$^{\Phi}$
S. epidermidis	0/15	0,0
Otros	4/46	8,9

* p < 0,01, $^{\Phi}$p < 0,05.

TABLA VIIb. Comparación de la mortalidad entre los patógenos más frecuentes y el resto de sepsis en los años 1996 y 1997			
	Sepsis por EGB (N = 186)	Resto de sepsis (N= 181)	p
Mortalidad	13 (7,0%)	19 (10,5%)	NS
	Sepsis por *E. coli* (N=41)	Resto de sepsis (N=326)	p
Mortalidad	9 (22,0%)	23 (7,05%)	< 0,01

intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la luz y mucosa digestiva tiene relevancia la utilización de sondas nasogástricas o nasoyeyunales inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas o 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 intravenosa y grasas (Intralipid®) son factores de primer orden que favorecen la penetración cutánea. A nivel de la luz intestinal, la división de las bacterias patógenas es favorecida por la utilización de antibióticos que destruyan la microflora intestinal pero no las bacterias patógenas, y también por la prematuridad, en la que están disminuidos los mecanismos de control para destruir las bacterias patógenas (menos acidez gástrica, menor motilidad intestinal, menos IgA secretora y una microflora intestinal peculiar con más microorganismos gramnegativos y menos grampositivos). A nivel de la mucosa respiratoria, el crecimiento de las bacterias patógenas es favorecido por la utilización de antibióticos que destruyan la microflora de la luz bronquial y por la prematuridad (menos lisocima, menos actividad ciliar, menos IgA secretora en la mucosa respiratoria).

4. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica, y el que se produzca la infección dependerá de las características de las bacterias (más facilidad con *S. epidermidis*, *Candida* sp, *Enterococo*, *E. coli*, etc.) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro van a estar deprimidas (menos IgG, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos desde los depósitos, etc.).

La frecuencia es muy diversa en las series publicadas ya que unas refieren la incidencia sólo en RN <1.500 g, otras la refieren sólo en RN ingresados en UCI y en muchos casos no incluyen las sepsis nosocomiales en niños de más de un mes de edad, pero que todavía están ingresados. Para obviar estos problemas, en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"* se analizó la frecuencia de las sepsis nosocomiales incluyendo las sepsis en todos los RN ingresados independientemente del peso al nacimiento, de dónde estén ingresados (UCI neonatal y otras unidades del Servicio) y de la edad, y así sobre 30.993 ingresos se registraron 730 sepsis nosocomiales (2,3%) en 662 niños (2,1%). La incidencia en niños de más de 28 días fue del 11,5% del total (tabla VIII). Es importante destacar que la incidencia fue más alta en niños < 1.500 g al nacer (17,3%) que en los ≥ 1.500 g (1,3%, $p < 0,001$) (tabla VIII). Es lógico que los niños prematuros con menos de 1.500 g al nacer tengan más infecciones por diversos motivos: ingresan en la UCI neonatal, que habitualmente está más contaminada, precisan métodos de diagnóstico y tratamiento más agresivos (alimentación intravenosa, intubación intratraqueal, utilización de respirador, etc.), tienen disminuidas las defensas de superficie a nivel de las mucosas respiratoria y digestiva, y también las defensas inmunológicas para destruir las bacterias que invaden el torrente circulatorio, y además están

TABLA VIIIa. Incidencia de sepsis nosocomial					
	Nº RN	Nº sepsis ≤ 3 días Nº casos	Nº sepsis ≤ 7 días Nº casos (%)	Sepsis ≥ 28 días Nº casos (%)	Total sepsis Nº casos(%)
< 1.500 g	2.088	1	43	40	362 (17,3)*
≥ 1.500 g	28.905	5	89	44	368 (1,3)*
Total	30.993	6	132 (18)	84 (11,5)	730 (2,3)
* p< 0,001					

TABLA VIIIb. Episodios de sepsis según orden de aparición							
	Nº 1ª sepsis	Nº 2ª sepsis	Nº 3ª sepsis	Nº 4ª sepsis	Nº 5ª sepsis	Total sepsis	Total RN
< 1.500 g	306	51	5	–	–	362	326
≥ 1.500 g	321	39	6	1	1	368	336
	627	90	11	1	1	730	662

más tiempo ingresados y por tanto sometidos a más días de riesgo infeccioso.

La etiología más frecuente objetivada en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"* fue la siguiente: *S. epidermidis*, 310 casos (42%); *Candida* sp., 85 (11,5%); *E. coli*, 58 (7,8%); enterococo, 57 (7,7%), y *Klebsiella*, 51 casos (7%) (tabla IX). Al comparar la etiología en relación con el peso, se objetivó que en los RN > 1.500 g las sepsis por *E. coli*, *Enterobacter y S. viridans* eran significativamente más frecuentes y las ocasionadas por *Candida* sp. menos frecuentes (p < 0,01) (tabla IX).

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

El diagnóstico se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado, PCR superior a 10 mg/l y hemocultivo positivo. En el caso de *S. epidermidis* se requieren 2 extracciones periféricas diferentes con positividad en ambas. 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 diferentes de extracción y siembra en 2 botellas y que luego se aísle el mismo *S. epidermidis* (similar antibiograma), en ambas botellas. Una vez realizado el diagnóstico de sepsis, si el RN tiene más de 3 días de vida, la sepsis se considerará de transmisión nosocomial y únicamente se considerará de transmisión vertical cuando se aísle germen típico de transmisión vertical *(S. agalactiae, E. coli)*, existan factores de riesgo de transmisión vertical y/o se aísle el mismo germen *(S. agalactiae, E. coli)* en exudado vaginal materno. En RN con menos de 3 días la sepsis será de transmisión vertical y únicamente se considerará como de transmisión nosocomial cuando se aísle el mismo germen en otros RN, en el personal sanitario y/o en

TABLA IX. Etiología de las sepsis nosocomiales en global y por peso						
Patógeno	< 1.500 g		≥ 1.500 g		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Grampositivos (+)	205	55,5	227	61,3	432	58,4
S. epidermidis	156	42,4	154	41,6	310	42,0
Enterococo	28	7,6	29	7,8	57	7,7
S. aureus	11	3,0	20	5,4	31	4,2
Otros SC (-)	4	1,1	5	1,3	9	1,2
S. viridans	1	0,3*	13	3,5*	14	1,9
Otros Gram (+)	5	1,3	6	1,6	11	1,5
Gram negativos (-)	105	28,5	113	30,5	218	29,5
E. coli	21	5,7**	37	10,0**	58	7,8
Klebsiella	28	7,6	23	6,2	51	7,0
Pseudomona	21	5,7	15	4,0	36	4,8
Enterobacter	8	2,2**	20	5,4**	28	3,8
Serratia	9	2,4	5	1,3	14	1,9
Otros	18	4,9	13	3,5	31	4,2
HONGOS	59	16,0	30	7,8	89	12,0
Candida sp.	57	15,4ᵠ	28	8,1ᵠ	85	11,5
Otros	2	0,5	2	0,5	4	0,5

*p <0,001; **p <0,05; ᵠp <0,01. En <1.500 g hubo 369 gérmenes en 362 sepsis. En ≥1.500 g hubo 370 gérmenes en 368 sepsis.

el material de diagnóstico y/o tratamiento en contacto con el RN, los 3 primeros días de vida.

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 resultado del antibiograma realizado con las bacterias aisladas en el hemocultivo. Como terapia empírica recomendamos la utilización de ampicilina más cefotaxima, y en el caso de RN prematuro y con catéter invasivo, cefotaxima más vancomicina o teicoplanina (tabla V). Es importante destacar que en sepsis por *Candida* sp. en un niño portador de catéter invasivo es obligado retirar el catéter y no colocar otro nuevo hasta que no se complete un mínimo de 4 días con anfotericina B convencional, liposomal o asociada a complejo lipídico.

La mortalidad de la sepsis nosocomial es diferente según la serie consultada, y así en la referida del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* fue de 78 casos en 730 sepsis (10,5%), objetivándose diferencias significativas en relación con el peso (6% en los ≥1.500 g y 15,5% en los <1.500 g, p < 0,001) y al tipo de bacteria aislada; 5,1% para *S. epidermidis*, 15,5% para *E. coli*, 30,5% para *Pseudomona*, 16,4% para *Candida* sp., etc. Al comparar la mortalidad por cada bacteria frente a la mortalidad del conjunto de sepsis por otras bacterias se objetaron diferencias significativas para las sepsis por *S. epidermidis* con 5,5% de mortalidad frente al 14,9% (p < 0,001) y para *Pseudomona* con 30,5% de mortalidad frente al 9,6% (p < 0,001) (tabla X).

TABLA X. Mortalidad de la sepsis por cada germen más común en relación con la mortalidad del conjunto de sepsis por otros gérmenes.		
	Mortalidad	p
S. epidermidis / resto	5,5% / 14,9%	< 0,001
Klebsiella / resto	11,7% / 10,6%	NS
E. coli / resto	15,5% / 10,3%	NS
Pseudomona / resto	30,5% / 9,6%	< 0,001
Candida / resto	16,4% / 10%	NS

Bibliografía

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año de Pediatría. Edit. Saned, 1994; 123-169.
2. López Sastre JB, Ramos Aparicio A. Sepsis Nosocomial. Delgado A, López Sastre JB. (eds.). Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (II). Imp. Boan SA, Bilbao, 1999; 63-70.
3. López Sastre JB, Coto Cotallo GD. Sepsis Vertical. Delgado A, López Sastre JB. (eds.). Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (I). Imp. Boan SA, Bilbao, 1999; 23-47.
4. Neonatal sepsis of vertical transmisión: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28: 309-315.
5. Salcedo Abizanda S, Fina Martí A, Perapoch López y cols. Factores obstétricos de riesgo e infección perinatal. An Esp Pediatr 1994; 40 (sup. 60): 6-8.
6. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. 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.
7. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. 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; 126: 72-80.

NOTAS