



CONSENSO DE EXPERTOS SEPSIS NEONATAL TARDÍA

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEONATOLOGÍA Y
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA

Edición 1. 02 de octubre de 2021



AUTORES

Miembros Asociación Colombiana de Infectología

Dra. Ana Cristina Mariño Drews

Pediatra Infectóloga Hospital Militar Central (HOMIL), Bogotá
Docente Programa Pediatría HOMIL- Universidad Militar Nueva Granada

Dra. Sandra Jaqueline Beltrán Higuera

Pediatra Infectóloga Clínica Pediátrica Colsanitas-Clínica Universitaria Colombia
(Clínicas Colsanitas)- Bogotá
Docente Programa Pediatría UNISANITAS

Dr. Wilfrido Coronel Rodríguez

Pediatra Infectólogo Cartagena, Bolívar
Docente Universidad de Cartagena

Dr. Miguel Ángel Luengas Monroy

Pediatra Infectólogo Hospital Militar Central (HOMIL), Bogotá
Docente Programa Pediatría HOMIL- Universidad Militar Nueva Granada

Miembros Asociación Colombiana de Neonatología

Dr. Miguel Ángel Osorio Ruiz

Pediatra Neonatólogo Cali-Valle
Coordinador Unidad Neonatal Clínica Remedios
Profesor Fundación CIRENA - Universidad del Valle

Dr. Oscar Ovalle Orejarena

Pediatra Neonatólogo Clínica Los Cobos MC - Clínica La Colina, Bogotá
Coordinador Unidad Neonatal Clínica Los Cobos MC

Dr. Héctor Romero Díaz

Pediatra Neonatólogo - Epidemiólogo Hospital Universitario San José Infantil, Bogotá
Profesor titular FUCS y Hospital Universitario San José Infantil
Coordinador Unidad Neonatal Hospital Universitario San José Infantil

MG. MED. Clara Esperanza Galvis Díaz

Pediatra Neonatóloga Universidad Militar Nueva Granada (UMNG)
Coordinadora Programa de Pre y Postgrado Pediatría, sede Hospital Militar Central
Coordinadora académica Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON)
Directora General Hospital Militar Central



TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN.....	4
EPIDEMIOLOGÍA	4
SECCIÓN 1. DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA	7
SECCIÓN 2. FACTORES DE RIESGO, CLÍNICA Y ENFOQUE DIAGNÓSTICO	7
SECCIÓN 3. TERAPIA ANTIMICROBIANA Y ANTIMICÓTICA	8
SECCIÓN 4. PREVENCIÓN.....	8
FUERZA Y DIRECCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES.....	9
 PREGUNTAS SUGERIDAS Y RECOMENDACIONES	
PREGUNTAS SUGERIDAS SECCIÓN 1.....	11- 19
BIBLIOGRAFÍA.....	18
PREGUNTAS SUGERIDAS SECCIÓN 2.....	21-30
BIBLIOGRAFÍA.....	29
PREGUNTAS SUGERIDAS SECCIÓN 3.....	35-43
BIBLIOGRAFÍA.....	42
PREGUNTAS SUGERIDAS SECCIÓN 4.....	45-51
BIBLIOGRAFÍA.....	51
 ANEXOS.....	 53

INTRODUCCIÓN

Hasta el momento no se cuenta en el país con una red de investigación de sepsis neonatal que nos permita tener una información unificada y en tiempo real para la toma de decisiones, lo que nos motivó a realizar este consenso sobre sepsis neonatal tardía en recién nacidos que ingresan a la unidad neonatal, basados en la mejor evidencia disponible y con el fin de unificar conceptos sobre definiciones, factores de riesgo, diagnóstico, manejo adecuado y prevención, y así lograr impactar la morbi-mortalidad neonatal.

Aunque el número mundial de muertes de recién nacidos descendió desde 5 millones en 1990 hasta 2,4 millones en 2019, los niños que mayor riesgo corren de morir están en sus primeros 28 días de vida, correspondiendo al 47% de todas las muertes, especialmente si se trata de partos prematuros, complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), e infecciones.

La sepsis neonatal a nivel mundial continúa siendo un desafío por la dificultad en su diagnóstico oportuno, la variabilidad en su definición, lo inespecífico de sus manifestaciones, la alta mortalidad y las consecuencias a largo plazo que genera en los neonatos. La sepsis neonatal es de especial interés en los países en desarrollo, dada la inequidad en la atención de los recién nacidos, a la probabilidad de que la esperanza de vida esté relacionada con el lugar donde se nazca, y a que la incidencia de sepsis dependa de la unidad neonatal y del país donde el recién nacido reciba la atención, y Colombia no es ajena a estas situaciones.

El espectro de colonización de los recién nacidos que ingresan a las unidades neonatales puede incluir flora potencialmente patógena, que puede ser la causa de infecciones graves ya que los neonatos desde el nacimiento inician el proceso de adquisición de flora normal que se va a alterar en el medio hospitalario, dependiendo de la invasividad de los procedimientos, del uso de antibióticos y la calidad de la atención prestada al paciente desde el momento del parto. Es desde el ingreso a las unidades neonatales que nuestro compromiso y cuidado va a determinar la aparición de las infecciones en la población neonatal que requiere atención institucional.

EPIDEMIOLOGÍA

- La mayoría de los datos epidemiológicos se originan en los países desarrollados, con índices diferentes a los de los países en vías de desarrollo.
- La incidencia de sepsis tardía en el periodo neonatal, esta inversamente relacionada con el peso al nacer.

- El diagnóstico de sepsis de origen tardío en el seguimiento realizado por la red de investigación neonatal del National Institute of Child Health and Human Development-NICHHD durante 11 años, en doce centros que brindaron atención a prematuros menores de 1.000 gramos y edades gestacionales 22-286/7 de edad gestacional fue del 34 al 41% .
- En países en vías de desarrollo, las infecciones son responsables entre el 8 y 80% de todas las causas de muerte neonatal, y hasta del 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida.
- La incidencia de sepsis neonatal en países en vías de desarrollo varía entre 49 y 170 por cada 1000 nacimientos vivos.
- La incidencia de al menos un primer hemocultivo positivo a las 72 h de vida en prematuros de muy bajo peso al nacer (peso al nacer ≤ 1500 g) varía entre el 20% y el 35%, según la unidad evaluada.
- Aproximadamente 15% de los recién nacidos prematuros presentan sepsis de origen tardío con tasas de mortalidad que oscilan entre 10 y 30%.
- Entre los prematuros de extremadamente bajo peso que sobreviven, el 65% tienen al menos un episodio sospechoso de infección, comprobado con hemocultivo positivo en 35% al 37%.
- Las infecciones severas contribuyeron en cerca de un tercio de las muertes neonatales en países desarrollados. En los Estados Unidos se estima una incidencia de 6 por 1 000 nacidos vivos para sepsis tardía.
- En Colombia según datos del Instituto Nacional de Salud (INS) reportadas en el boletín de la doceava semana epidemiológica de 2019, se registró para el 2018 una razón de mortalidad perinatal y neonatal tardía de 15 muertes neonatales por 1000 nacidos vivos, con datos epidemiológicos que varían entre las áreas rurales y urbanas, grupos étnicos y departamentos. Al analizar las causas de muerte agrupadas por origen, el 34,6% de origen neonatal son debidas a prematurez y bajo peso al nacer, seguido de sepsis bacteriana del recién nacido; causas que coinciden con lo reportado en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Procyani R, Silveira R. The Challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr Rio J*. 2020;96(s1): 80-86
2. Dong Y, Glaser K, Speer CP. Late-onset sepsis caused by gram-negative bacteria in very low birthweight infants: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17(3):177-188. doi:10.1080/14787210.2019.1568871.
3. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390 (10104): 1770-1780. doi:10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
4. López I, Alonso R. et al, Impact of Late Neonatal Sepsis in Morbidity and Mortality *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2018;44(1)
5. Greenberg RG, Kandefer S, Stoll BJ et al Late Onset Sepsis in extremely premature infants:2000-2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:774
6. Pérez P-Camacho, et al. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *REVISTA INFECTIO*. 25/10/2017
7. World Health Organization, Causes of child mortality, Global Health Observatory data, available from: (2015) http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/.
8. Dong Y, et al. Late Onset sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F257-F263
9. Tsai MH, Hsu JF, Chu SM, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al Incidence, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in neonates with late onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:e7-13.
10. Seale C, Blencowe H, Manu A, Nair H, Rajiv B, Qazi S. et al. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: A systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect. Dis*. 2014; 14, 731-741.
11. Blencowe H, Manu A, Nair H, Rajiv B, Qazi S. et al. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: A systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect. Dis*. 2014; 14, 731-741.
12. Tsai MH, Chu SM, Lee CW, Hsu JF, Huang HR, Chiang MC, et al. Recurrent late onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:0928-35.
13. Auriti C, Ronchetti MP, Pezzotti P, Marrocco G, Quondamcarlo A, Seganti G, et al. Determinants of nosocomial infection in 6 neonatal intensive care units:an Italian multicenter prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:926-33.
14. Thaver D. & Zaidi AKM. Burden of Neonatal Infections in Developing Countries: A Review of Evidence from Community-Based Studies. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2009; 28, S3-S9. 3.
15. Stoll BJ, Hansen N, A.A. Fanaroff, Wright L.L, Carlo W.A, Ehrenkranz R.A, et al., Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network, *Pediatrics* 110 (2 Pt 1) (2002) 285-291.
16. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139:821-7.

PREGUNTAS SUGERIDAS

SECCIÓN 1. DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

1.1 DEFINICIONES

- ¿Cuál es la definición de Sepsis neonatal?
- ¿Cuál es la definición de Sepsis neonatal tardía?
- ¿En la definición de sepsis neonatal es necesario tener hemocultivos positivos?
- ¿En qué categorías podemos clasificar la infección neonatal?
- ¿Cómo se clasifica la sepsis neonatal temprana y tardía?
- ¿Cuál es la definición de colonización, contaminación e infección?

1.2 ETIOLOGÍA

- ¿Cuáles son los patógenos (Gram (+) y Gram (-) más frecuentes en sepsis tardía?
- ¿Cuáles son los patógenos (Gram (+) y Gram (-) más frecuentes en sepsis tardía en América Latina y en Colombia?
- ¿Cuáles son los patógenos fúngicos más frecuentes? A nivel mundial, en América Latina y en Colombia

SECCIÓN 2. FACTORES DE RIESGO, CLÍNICA Y ENFOQUE DIAGNÓSTICO

2.1 FACTORES DE RIESGO

- ¿Qué peso estadístico tienen los factores de riesgo en sepsis tardía?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para infección fúngica?

2.2 CLÍNICA

- ¿Existen predictores clínicos en sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuándo sospechar infección fúngica?

2.3 DIAGNOSTICO

- ¿Cuál es la utilidad de tomar hemocultivos en neonatos con sospecha de sepsis neonatal tardía? (número, volumen, técnica)
- ¿Siguen siendo los hemocultivos, la prueba de oro para confirmar sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuál es la utilidad del cultivo de punta de catéter?

- ¿Son necesarios hemocultivos de control en neonatos con sepsis neonatal tardía confirmada?
- ¿A todo paciente con sepsis neonatal tardía, se le debe tomar urocultivo?
- ¿A todo paciente con sepsis neonatal tardía se le debe realizar punción lumbar, cuales son los valores normales?
- ¿Cuál es el valor diagnóstico de los biomarcadores (hemograma, PCR, Procalcitonina, ¿KOH) en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuál es el valor diagnóstico de las pruebas moleculares (PCR múltiples, filmarray) en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuál es el valor diagnóstico de las imágenes en sepsis tardía (Radiografía de Tórax, ecografía abdominal, ecocardiograma)?

SECCIÓN 3. TERAPIA ANTIMICROBIANA Y ANTIMICÓTICA

3.1 TERAPIA ANTIMICROBIANA Y ANTIMICÓTICA

- ¿Cuál es la recomendación para la escogencia de terapia antibiótica en neonatos con sospecha de sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuál es la terapia empírica recomendada en sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuándo se debe de-escalar la terapia antibiótica en neonatos con sepsis neonatal tardía?
- ¿Cuántos días de tratamiento se recomiendan en neonatos con sepsis neonatal tardía sin meningitis, 7 días vs 10 días vs 14 días?
- ¿Se puede utilizar Vancomicina como manejo inicial empírico mientras se reportan los hemocultivos?
- ¿Cuáles son las indicaciones absolutas de Vancomicina y meropenem?
- ¿Cuándo se retiran los dispositivos invasivos en sepsis?
- ¿Cuál es la terapia antimicótica recomendada en el manejo del recién nacido con infección por hongos?
- ¿Cómo se hace el control de antibióticos en la unidad neonatal?

3.2 PATRONES DE RESISTENCIA

- ¿Cuál es el patrón de resistencia antibiótica observado en las unidades neonatales en Colombia, Latinoamérica y a nivel mundial?

SECCIÓN 4. PREVENCIÓN

4.1 ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

- ¿La leche materna puede reducir la aparición de sepsis de inicio tardío y la enterocolitis necrotizante del recién nacido pre término?

- ¿Se recomienda la higiene de las manos como una estrategia en la reducción de la infección intrahospitalaria en cuidado intensivo neonatal?
- ¿Cuál es la mejor intervención actual para mejorar la adherencia en la higiene de manos?
- ¿Cuál es la indicación de alcohol en gel en la higiene de manos?
- ¿Es la técnica aséptica de no tocar (ANTT por sus siglas en inglés) una estrategia útil para reducir la infección intrahospitalaria en cuidado intensivo neonatal?
- ¿Cuál es el agente antiséptico adecuado y la forma de realizar la antisepsia en el periodo neonatal?
- ¿Cuáles son las recomendaciones en el manejo de catéteres? (cambio rutinario de catéter vascular central, duración)

FUERZA Y DIRECCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Dado que la sepsis neonatal tardía continúa siendo una de las patologías frecuentes en las unidades neonatales, en la fase inicial de este consenso se priorizaron los aspectos relevantes que impactan los resultados de morbilidad y mortalidad relacionados y se realizó la selección de un grupo de trabajo de las Asociaciones de Infectología Pediátrica y de Neonatología de nuestro país, y su declaración de los conflictos de interés. En la etapa preparatoria se realizó la revisión sistemática a partir de la mejor evidencia disponible y se preparó una tabla de síntesis de la evidencia para todos los resultados importantes. Para definir la fuerza de la recomendación nos apoyamos en las siguientes tablas

Tabla 1. Implicaciones de las recomendaciones

Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	Clínicos	Gestores/Planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes recibirían la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones

Implicaciones de una recomendación débil		
Pacientes	Clínicos	Gestores/Planificadores
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el/la médico/a tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés

Tabla 2. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza	Dirección	Significado
Fuerte	A favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Condicional	A favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.

Calidad de la Evidencia:

La calidad de la evidencia indica hasta qué punto podemos confiar en que el estimador del efecto es correcto. La fuerza de una recomendación indica hasta qué punto podemos confiar en que poner en práctica la recomendación conllevará más beneficio que riesgo.

El análisis juicioso acerca de la calidad de la evidencia revisada valoró la validez de los resultados de los estudios de forma individual que respondieran a las preguntas previamente establecidas y su impacto para una decisión o recomendación para cada una de ellas, acorde a la siguiente tabla.

Tabla 3. Calidad de la evidencia

Calidad de la evidencia científica	Definición
Alta ($\oplus \oplus \oplus \oplus$)	Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se encuentra cerca de la estimación del efecto.
Moderada ($\oplus \oplus \oplus$)	Estamos moderadamente seguros en la estimación del efecto: el verdadero efecto es probable que esté cerca de la estimación del efecto, pero hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Baja ($\oplus \oplus$)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Muy Baja ($\oplus$)	Tenemos muy poca seguridad en el efecto estimado: El verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.



SECCIÓN 1. DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA



1.1 ¿CUÁL ES LA DEFINICIÓN DE SEPSIS NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda utilizar el término de sepsis neonatal para designar una afección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y da como resultado una morbilidad y mortalidad sustanciales en el periodo neonatal.

Recomendación: Consenso de Expertos

1.2 ¿CUÁL ES LA DEFINICIÓN DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda definir la sepsis neonatal de inicio tardío como el cuadro clínico caracterizado por la presencia de síntomas clínicos de sepsis en el paciente menor de 28 días de edad, asociado al menos a un hemocultivo positivo obtenido después de las 72 horas de vida.

1.3 ¿EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA ES NECESARIO TENER HEMOCULTIVOS POSITIVOS?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda aceptar como "sepsis comprobada" la presencia de hemocultivos positivos, o reacción en cadena de la polimerasa múltiple en tiempo real o ARNr 16S positivos .

- Se recomienda tener en cuenta las siguientes definiciones:

Bacteriemia o Infección del torrente sanguíneo (ITS): infección del torrente sanguíneo que no guarda relación con otro sitio de infección(primaria), confirmada con un patógeno detectado en un único hemocultivo, excepto para estafilocos coagulasa negativo. Para el caso de infección del torrente sanguíneo por estafilococos coagulasa negativa (SCN), se requiere para su confirmación el crecimiento del SCON como único patógeno en dos hemocultivos, en las primeras 24 horas de sospechada la infección.

Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter (ITS-AC): Infección primaria del torrente sanguíneo en recién nacidos con una vía central permanente en el momento de la detección o 48 horas anteriores a la aparición de la infección, que se confirma con el crecimiento del germen en uno o más hemocultivos. Ambos

hemocultivos (catéter y periférico) presentan crecimiento del mismo microorganismo, sin otro foco de infección aparente.

Nota: Se habla de *Colonización* del catéter, cuando solo el cultivo tomado del catéter presenta crecimiento sin generar respuesta clínica por parte del huésped y se diferencia de la *contaminación*, porque el crecimiento ocurre solo en el hemocultivo periférico.

Recomendación: moderada

Calidad de la evidencia: baja

1.4 ¿EN QUÉ CATEGORÍAS PODEMOS CLASIFICAR LA INFECCIÓN NEONATAL ANTES DE SU COMPROBACIÓN?

RECOMENDACIÓN

- Sepsis probable: recién nacidos con factores de riesgo, signos clínicos y valores de laboratorio de rutina anormales (al menos 2)
- Sepsis posible: recién nacidos con hallazgos anormales en dos de los tres de los siguientes aspectos: factores de riesgo, signos clínicos y Pruebas de laboratorio: (PCR o IL6/IL8)
- Sepsis poco probable (recién nacidos con uno o ningún hallazgo anormal de las tres áreas de factores de riesgo, signos clínicos y pruebas de laboratorio de rutina).

Recomendación: moderada

Calidad de la evidencia: baja

1.5 ¿CÓMO SE CLASIFICA LA SEPSIS NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda clasificar la sepsis neonatal en sepsis neonatal de aparición temprana y sepsis neonatal de aparición tardía

- La sepsis neonatal de aparición temprana se presenta en las primeras 72 horas de vida y ocurre por transmisión vertical de patógenos.
- La sepsis neonatal de aparición tardía tiene varias definiciones que incluyen infecciones que se presentan 72 horas después del parto y se atribuye a adquisición horizontal o asociada al cuidado de salud.

- Se recomienda establecer que la sepsis neonatal de aparición tardía en el paciente que ha estado hospitalizado desde el nacimiento se considere una infección asociada al cuidado de la salud (IAAS), considerando que no estaba presente en el momento del parto.
- Se recomienda que en prematuros extremos y neonatos con estancia prolongada en la unidad de recién nacidos, la definición de sepsis tardía se utilice para cualquier episodio de sepsis desde el nacimiento hasta el egreso del hospital sin tener en cuenta la edad cronológica.
- Se recomienda considerar la infección por estreptococo del grupo B, como causa de sepsis de origen temprano a pesar de sus manifestaciones de aparición tardía (desde la primera semana hasta los 3 meses de edad).
- Se recomienda considerar el término de sepsis clínica en el neonato con manifestaciones clínicas de infección, sin crecimiento de un microorganismo en el hemocultivo.

Recomendación: moderada

Calidad de la evidencia: muy baja

1.6 ¿CUÁLES SON LOS PATÓGENOS (GRAM (+) Y GRAM (-) MÁS FRECUENTES EN SEPSIS TARDÍA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener en cuenta los datos globales en diferentes regiones del mundo. Estudios entre 2013-2017, reportan que los gérmenes más frecuentemente aislados y causantes de sepsis neonatal tardía son los cocos gram positivos, dentro de estos los estafilococos coagulasa negativos (SCN), seguidos por el *Staphylococcus aureus* que puede ser meticilino sensible o meticilino resistente. Los bacilos gram negativos son los segundos microorganismos más frecuentemente aislados y dentro de estos se destacan *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, ambos pueden ser productoras o no de enzimas tipo B-lactamasas.

TABLA1. Gérmenes más frecuentes causantes de sepsis neonatal tardía

Bacterias Gram (+) 75% 2		Frecuencia (1)	Frecuencia (2)
• Estafilococos coagulasa negativo (SCN) • Staphylococcus aureus • Enterococos		39 – 54%	60 -70%
		6 – 18%	10%
		6 - 8%	3-5%
Bacterias Gram (-) 20% 2			
• Escherichia coli • Klebsiella • Enterobacter • Citrobacter • Pseudomonas • Serratia		5- 13%	5 -7%
		4 - 9%	5 -7%
		3 - 5%	5-7%
			1-2%
			1-2%
Candidas 5% 2			

1- Modificado de Alonso Zea-Vera¹ and Theresa J. Ochoa. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1–13 doi: 10.1093/tropej/fmu079

2. Joseph B. Cantey. Neonatal Infections. Pathophysiology, Diagnosis, .and Management <https://t.me/MedicalBooksStore>. ISBN 978-3-319-90037-7 ISBN 978-3-319-90038-4 (eBook)<https://doi.org/10.1007/978-3-319-90038-4>

- La literatura reporta en países en vías de desarrollo predominio de los patógenos gram negativos
 - Klebsiella sp. 16-28%
 - S. aureus 8-22%
 - E. coli 5–16%
 - Estafilococo coagulasa negativo 8-28%
 - Pseudomonas sp. 3–10%
 - Enterobacter sp. 4–12%
 - Candida sp. 0,3–3%

1.7 ¿CUÁLES SON LOS PATÓGENOS (GRAM (+) Y GRAM (-) MÁS FRECUENTES EN SEPSIS TARDÍA EN AMÉRICA LATINA Y EN COLOMBIA?

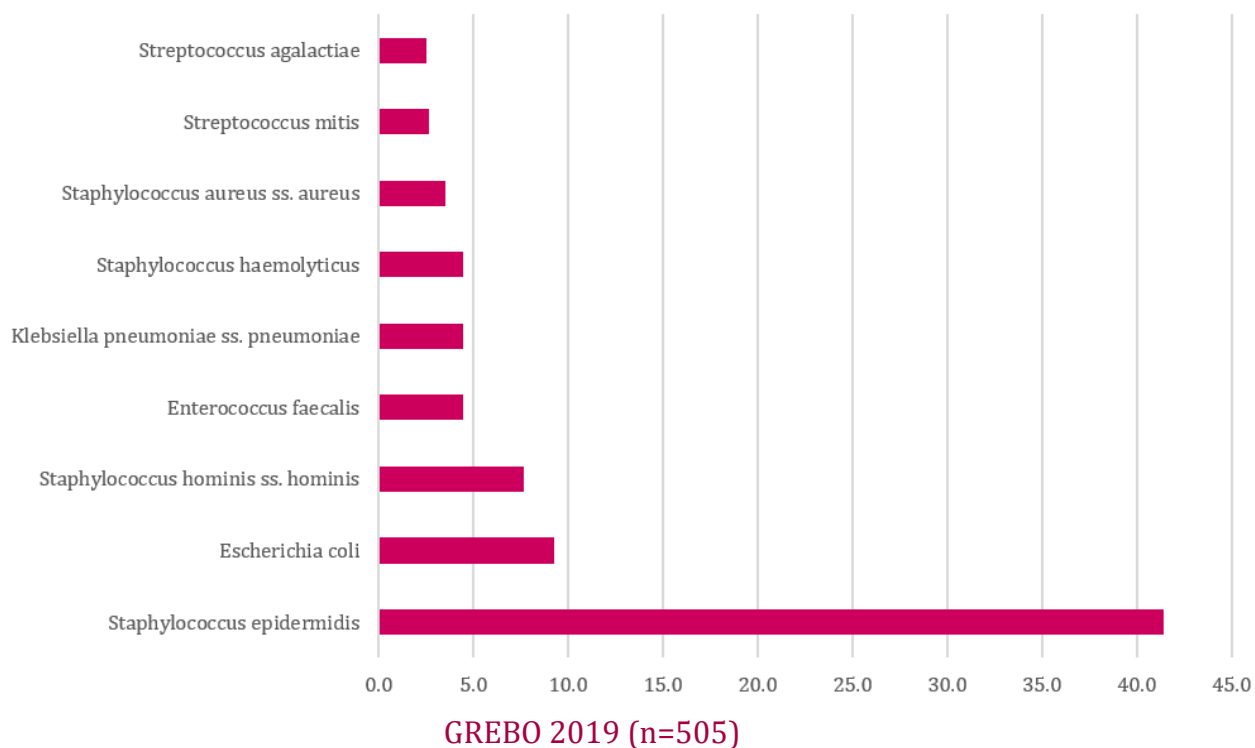
RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener en cuenta los siguientes datos globales:

- En América Latina la mayoría de episodios son causados por organismos gram (+) principalmente Estafilococo coagulasa negativa (SCN): 44.3% y Staphylococcus aureus. Las bacterias gram (-) son menos frecuentes, pero se asocian con mayores tasas de mortalidad.

- En Colombia datos por el grupo GREBO en el 2019, reportan que en las UCIN los gérmenes más frecuentes aislados son los estafilococos coagulasa negativos (SCN), dentro de estos *Staphylococcus epidermidis*, *hominis*, *haemolyticus*, seguidos por los microorganismos gram negativos como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y otros gérmenes aislados como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*.

GRAFICO 1. Distribución de microorganismos en sangre. UCI neonatal.



1.8 ¿CUÁLES SON LOS PATÓGENOS FÚNGICOS MÁS FRECUENTES?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener en cuenta los siguientes datos globales:

- Los hongos más comunes son *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* que son cada vez más prevalentes en pacientes con catéteres venosos centrales
- Las tasas de infección fúngica son variables (5-28%) y afectan principalmente a niños de muy bajo peso

- Los patógenos fúngicos comunes de la sepsis neonatal tardía en países desarrollados, son la *Candida albicans* de 6 a 8% y otras especies de *Candida* de 3–4%
- El patógeno fúngico más común en la sepsis neonatal presente en países en desarrollo es la *Candida* sp. 0,3–3%
- Los patógenos fúngicos comunes encontrados en pacientes con sepsis neonatal en Latinoamérica, son:
 - *Candida albicans* (43,8%)
 - *Candida parapsilosis* (27%)
 - *Candida tropicalis* (14,6%)
 - *Candida guilliermondii* (4,5%)
 - *Candida krusei* (4,5%)
 - *Candida glabrata* (3,4%)
 - Otras (*Candida lusitanae* , *Candida haemulonii* , *Candida pelliculosa*, *Candida intermedia* , *Candida norvegensis*: (2,2%)

BIBLIOGRAFÍA

¿Cómo se clasifica la sepsis neonatal?

1. Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macielek MA, Fleer A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology* 2010; 97: 22–28
2. Wynn JL, Defining neonatal sepsis *Curr Opin Pediatr.* 2016 Apr;28(2):135-40
3. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factor *Clin Microbiol Infect* 2014;20: 0928–0935
4. James L. Wynn Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis *Pediatr Crit Care Med.* Author manuscript; available in PMC 2015 July 01
5. Funda Tuzu, Is European Medicines Agency (EMA) sepsis criteria accurate for neonatal sepsis diagnosis or do we need new criteria? *PLoS ONE* 14(6): e0218002
6. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017; 390(10104):1770–80. Epub 2017/04/25.
7. Gaelle Bury, Diagnosis of Neonatal Late-Onset Infection in Very Preterm Infant: Inter-Observer Agreement and International Classifications, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 882
8. Ozmeral Odabasi et al., Nosocomial infection surveillance for preterm infants with birthweight <1500g, *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2020;54(2):142–15
9. A Craft, Nosocomial coagulase negative staphylococcal (CoNS) catheter-related sepsis in preterm infants: definition, diagnosis, prophylaxis, and prevention, *J Perinatol* Apr-May 2001;21(3):186-92 doi: 10.1038/sj.jp.7200514
10. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020 Jun 12;54(2):142-158. doi: 10.14744/SEMB.2020.00236. eCollection 2020
11. J, Finnegan R, Degtyareva M, Challenges in developing a consensus definition of neonatal sepsis. *Pediatr Res.* 2020 Jul;88(1):14-26. doi: 10.1038/s41390-020-0785-x
12. Carolin Fleischmann, Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis, *Arch Dis Child* 2021;0:1–8. doi:10.1136/archdischild-2020-320217
13. Noa Fleiss, MD., Evaluation of the Neonatal Sequential Organ Failure Assessment and Mortality Risk in Preterm Infants With Late-Onset Infection, *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2036518. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.36518
14. Barbara J. Stoll, Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network, *Pediatrics* August 2002, 110 (2) 285-291; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.110.2.285>

¿Cuáles son los patógenos fúngicos más frecuentes?

1. Procyani R, Silveira R. The Challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr Rio J.* 2020;96(s1): 80–86
2. Dong Y, Glaser K, Speer CP. Late-onset sepsis caused by gram-negative bacteria in very low birthweight infants: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019;17(3):177-188. doi:10.1080/14787210.2019.1568871.
3. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390 (10104): 1770-1780. doi:10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
4. López I, Alonso R. et al, Impact of Late Neonatal Sepsis in Morbidity and Mortality *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2018;44(1)

5. Greenberg RG, Kandefer S, Stoll BJ et al Late Onset Sepsis in extremely premature infants:2000-2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:774
6. Pérez P-Camacho, et al. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *Revista Infectio*. 25/10/2017
7. World Health Organization, Causes of child mortality, Global Health Observatory data, available from: (2015) http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/.
8. Dong Y, et al. Late Onset sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F257-F263
9. Tsai MH, Hsu JF, Chu SM, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al Incidence, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in neonates with late onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:e7-13.
10. Seale C. Blencowe H. Manu A. Nair H. Rajiv B. Qazi S. et al. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: A systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect. Dis*. 2014; 14, 731-741.
11. Blencowe H. Manu A. Nair H. Rajiv B. Qazi S. et al. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: A systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect. Dis*. 2014; 14, 731-741.
12. Tsai MH, Chu SM, Lee CW, Hsu JF, Huang HR, Chiang MC, et al. Recurrent late onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:0928-35.
13. Auriti C, Ronchetti MP, Pezzotti P, Marrocco G, Quondamcarlo A, Seganti G, et al. Determinants of nosocomial infection in 6 neonatal intensive care units:an Italian multicenter prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:926-33.
14. Thaver D. & Zaidi AKM. Burden of Neonatal Infections in Developing Countries: A Review of Evidence from Community-Based Studies. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2009; 28, S3-S9. 3.
15. Stoll BJ, Hansen N, A.A. Fanaroff, Wright L.L, Carlo W.A, Ehrenkranz R.A, et al., Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal *research network*, *Pediatrics* 110 (2 Pt 1) (2002) 285-291.



FACTORES DE RIESGO, CLÍNICA Y ENFOQUE DIAGNÓSTICO



2.1 ¿QUÉ FACTORES DE RIESGO SE DEBE TENER EN CUENTA EN SEPSIS NEONATAL DE APARICIÓN TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores de riesgo para sepsis neonatal tardía: prematuridad, peso < 2500 gr, uso prolongado (> de 7 días) de ventilación mecánica y/o catéter venoso central y/o nutrición parenteral, sonda nasogástrica permanente, hospitalización prolongada, uso de esteroides y/o bloqueadores H2 y la exposición previa a antibióticos de amplio espectro.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.2 ¿EXISTEN SÍNTOMAS ESPECÍFICOS EN SEPSIS NEONATAL DE APARICIÓN TARDÍA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener en cuenta que los signos y síntomas de la sepsis neonatal son inespecíficos; estos incluyen fiebre o hipotermia, dificultad respiratoria (apnea, taquipnea, cianosis, mayor necesidad de oxígeno o de ajustes del ventilador), frecuencia cardíaca anormal, dificultades para alimentarse (intolerancia a la vía oral), letargo o irritabilidad, hipotonía, convulsiones, fontanela abombada, mala perfusión, problemas de sangrado, distensión abdominal, hepatomegalia, guayaco positivo en las heces, ictericia inexplicable o aspecto terroso, entre otros.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.3 ¿EXISTEN PREDICTORES CLÍNICOS EN SEPSIS NEONATAL DE APARICIÓN TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener como predictores clínicos de sepsis neonatal de aparición tardía, los siguientes: Intolerancia a la vía oral, frecuencia cardíaca anormal (fuera del rango 100-180 x / min), hipotensión, temperatura corporal anormal (fiebre ($T > 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36.5^{\circ}\text{C}$), gradiente $> 2^{\circ}\text{C}$ entre temperatura central y periférica e insuficiencia respiratoria (apnea / bradicardia, taquipnea, cianosis, mayor necesidad de oxígeno o de ajustes del ventilador).

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.4 ¿CUÁL ES EL VALOR DIAGNÓSTICO DEL HEMOGRAMA EN SEPSIS NEONATAL DE APARICIÓN TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA?

RECOMENDACIÓN

- Ningún índice del hemograma completo posee la sensibilidad adecuada para descartar de forma fiable la sepsis neonatal de aparición tardía, por lo que se recomienda que deben obtenerse cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR) e iniciar antibióticos empíricos sin demora, en los neonatos con sospecha de sepsis neonatal de aparición tardía
- Se recomienda que los resultados de un hemograma completo no deben utilizarse como el único factor determinante para confirmar un diagnóstico de bacteriemia.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.5 ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA (PCR) EN SEPSIS NEONATAL DE APARICIÓN TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA?

RECOMENDACIÓN

- La determinación del nivel de PCR en suero en la evaluación inicial de un bebé con sospecha de infección neonatal de inicio tardío es poco probable que ayude al diagnóstico temprano o que seleccione a los bebés para que se sometan a más investigaciones o tratamientos con terapia antimicrobiana u otras intervenciones.
- El nivel de PCR en suero no es lo suficientemente preciso para ayudar al diagnóstico o para tomar las decisiones de tratamiento en neonatos con sospecha de infección de inicio tardío.

Nota: Esta recomendación no afecta el uso eventual de la PCR para monitorización y seguimiento del neonato con tratamiento antibiótico según criterio clínico experto

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.6 ¿CUÁL ES EL VALOR DIAGNÓSTICO DE LA PROCALCITONINA EN SEPSIS NEONATAL DE APARICIÓN TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda no usar de forma rutinaria la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía ya que no es lo suficientemente sensible para actuar como único indicador

para iniciar la terapia antibiótica empírica, pero puede ser útil cuando se combina con otros biomarcadores.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.7 ¿A TODO PACIENTE CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA, SE LE DEBE TOMAR UROCULTIVO?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda tomar 1 (un) urocultivo siempre frente a la sospecha de sepsis neonatal tardía
- Se recomienda una muestra (mayor de 1 ml) de punción suprapúbica de la vejiga o una muestra de cateterismo vesical, en todos los casos de sepsis neonatal de aparición tardía.
- La infección del tracto urinario debe diagnosticarse y notificarse en nuestro medio de acuerdo a los criterios de IACS (de la secretaria de salud*)

Recomendación: condicional a favor

Calidad de la evidencia: baja

2.8 ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE TOMAR HEMOCULTIVOS EN NEONATOS CON SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA O INTRAHOSPITALARIA?, ¿QUÉ NÚMERO SE TOMAN, CUÁNTO VOLUMEN Y EN QUÉ ESCENARIO SE CULTIVA LA PUNTA DE CATÉTER?

RECOMENDACIÓN

- Los hemocultivos siguen siendo la herramienta de diagnóstico definitiva para la sepsis neonatal
- Se recomienda tomar hemocultivos siempre frente a la sospecha de sepsis neonatal de aparición tardía
- Se recomienda tomar dos hemocultivos simultáneos siempre de diferentes sitios, con un volumen mínimo de 1 ml en cada botella
- Si el paciente está con vía venosa central, se recomienda tomar un hemocultivo obtenido del catéter venoso central (1 ml) y un hemocultivo periférico (1 ml).

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

- Cultivar la punta del catéter, en caso de sospechar bacteriemia asociada a catéter y no haber podido obtener el hemocultivo del catéter y estar frente a un paciente con manifestaciones clínicas de sepsis neonatal tardía. Si se tiene un recuento significativo > 15 ufc/ml en el cultivo de la punta del catéter asociado a un hemocultivo periférico positivo con el mismo microorganismo se confirma la bacteriemia asociada a catéter.
- Se sugiere no tomar cultivo de punta de catéter de forma rutinaria cuando se retira el mismo

Recomendación: débil a favor

Calidad de la evidencia: baja

2.9 ¿SON NECESARIOS HEMOCULTIVOS DE CONTROL EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA CONFIRMADA?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda no tomar de rutina hemocultivo(s) de control.
- La evidencia es insuficiente para recomendar que se realicen hemocultivos de forma rutinaria después de la interrupción del tratamiento antimicrobiano.
- Se recomienda la toma de hemocultivos de control solo en los siguientes escenarios:
 1. En casos de positividad para *Staphylococcus aureus* o *Cándida*.
 2. En pacientes en quienes persista la fiebre y/o sin respuesta clínica a las 48-72 horas de tratamiento adecuado.
 3. En los pacientes que reaparezca la fiebre.
 4. En la sospecha de endocarditis.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.10 ¿A TODO PACIENTE CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA, SE LE DEBE REALIZAR PUNCIÓN LUMBAR?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda incluir una punción lumbar en la evaluación de rutina para la sepsis neonatal de aparición tardía.

- En todo recién nacido sintomático neurológico evaluado por sepsis y/o con bacteriemia se debe realizar una punción lumbar, independientemente del momento de presentación.
- Todos los neonatos febriles sin foco deben someterse a una evaluación completa de la sepsis, que incluye una punción lumbar.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.11 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE LAS PRUEBAS MOLECULARES (PCR MÚLTIPLEX) EN SEPSIS NEONATAL TARDÍA O INTRA HOSPITALARIA?

RECOMENDACIÓN

- La PCR múltiplex proporciona mejora en la identificación rápida del patógeno causante en la sepsis de inicio tardío.
- Se recomienda no usar de forma rutinaria la PCR multiplex en el estudio de sepsis neonatal tardía.
- Se recomienda tomar PCR multiplex panel de sepsis, cuando se presente los siguientes escenarios:
 1. Neonatos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo o intermedio neonatal con choque séptico, que muestren en el gram de la botella de hemocultivos evidencia de bacilos gram negativos o levaduras/hongos. Especialmente en pacientes que provengan de unidades donde no se conozca la epidemiología local.
 2. Paciente séptico con foco piógeno (neumonía complicada o necrosante, sospecha de neuroinfección bacteriana, foco músculo esquelético o tejidos blandos profundos, endocarditis, colección visceral o intraabdominal), que muestre la presencia de cocos gram positivos, bacilos gram negativos u hongos en al menos una botella de hemocultivo. Especialmente en pacientes que provengan de unidades donde no se conozca la epidemiología local.
 3. Paciente con sepsis sin foco claro hospitalizado en unidades críticas (UCIN, Unidad de cuidado intermedio neonatal,) con presencia de cocos gram positivos en al menos 2 botellas de hemocultivos o con crecimiento de bacilos gram negativos o hongos en al menos una botella de hemocultivos. Especialmente en pacientes que provengan de unidades donde no se conozca la epidemiología local.
 4. Pacientes con infecciones del torrente sanguíneos asociadas a catéteres (ITS-AC) o con otra infección asociada a cuidados de la salud (IACS) asociada a bacteriemia de origen intra-hospitalario que amerita toma de medidas de control inmediata o se

encuentran en el contexto de brote hospitalario. Especialmente en pacientes que provengan de unidades donde no se conozca la epidemiología local.

5. Pacientes con sepsis que tengan positividad en botellas de hemocultivos cuya condición se beneficie de identificación rápida.
- Se recomienda tomar reacción en cadena de la polimerasa multiplex de líquido cefalorraquídeo ante la presencia de estudio de LCR anormal.

Nota: Teniendo en cuenta las limitaciones actuales de la reacción en cadena de la polimerasa multiplex (PCR multiplex) panel de sepsis disponible en el país, la cual solo se debe realizar ante la presencia de hemocultivos positivos, con un límite de tiempo para procesar posterior a la positivización del cultivo sumado a la limitación en la identificación de mecanismos de resistencias como es el caso de la mayoría de las beta-lactamasas de espectro extendido, no enzimáticos como cierre de porinas o bombas de eflujo. Cada unidad neonatal debe crear su protocolo institucional, con base en su epidemiología local, los microorganismos más frecuentes y en especial los mecanismos de resistencias más comunes en estos. En especial si se tiene una alta prevalencia de microorganismos Gram negativos productores de carbapenemasas.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

2.12 ¿CUÁL ES EL VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS IMÁGENES EN SEPSIS TARDÍA O INTRAHOSPITALARIA (RADIOGRAFÍA DE TÓRAX, ECOGRAFÍA ABDOMINAL, ECOCARDIOGRAMA)?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda la toma de radiografía de tórax en presencia de signos de dificultad respiratoria y/o apnea.
- Se recomienda la toma de radiografía de abdomen en presencia de signos patológicos abdominales y / o sospecha de enterocolitis necrotizante (ECN).

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

- Se recomienda realizar ecografía transfontanelar y/o tomografía computarizada cerebral en todos los pacientes diagnosticados de meningitis cuando se sospeche complicaciones* (*definidas como la presencia de : fiebre persistente o reaparición de fiebre a pesar de tratamiento oportuno, choque, insuficiencia respiratoria, déficit neurológico focal, cultivo de LCR positivo después de 48 a 72 horas de tratamiento

antibiótico apropiado o infección por ciertos microorganismos como *Citrobacter koseri* y *Enterobacter sakazakii*).

- Se recomienda la toma de Ecocardiograma como parte de la evaluación de bacteriemia persistente por *Staphylococcus aureus*, estafilococo coagulasa negativo, estudio de foco profundo en candidiasis sistémica y como herramienta para descartar cardiopatía congénita como diagnóstico diferencial de choque séptico.

Recomendación: Fuerte

Calidad de la evidencia: baja

2.13 ¿CUÁLES SON LOS PREDICTORES PARA INFECCIÓN FÚNGICA NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

Se sugiere sospechar candidiasis en aquellos recién nacidos con factores de riesgo que presenten signos clínicos de sepsis (incluyendo letargo o apnea, intolerancia alimentaria, inestabilidad cardiorrespiratoria e hiperbilirrubinemia), nueva trombocitopenia (< 50.000) y/o hiperglicemia (> 180 mg/dl).

Recomendación: débil a favor

Calidad de la evidencia: moderada

No se pueden efectuar recomendaciones en el tratamiento empírico de candidiasis invasora en neonatos debido a la falta de herramientas validadas para identificar candidatos para el tratamiento empírico.

Recomendación de expertos

2.14 ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN FÚNGICA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener como factores de riesgo para candidiasis neonatal : la edad gestacional < 32 semanas, peso al nacer < 1.000 g , APGAR < 5 a los 5 min, choque , antecedente de uso de antibiótico de amplio espectro (> 2 antibióticos y en particular las cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos) , nutrición parenteral (por > 5 días), uso de lípidos (por > 7 días) , uso de catéter central (PICC o catéteres umbilicales) , bloqueadores H₂ , demora en el inicio de la alimentación enteral, antecedentes de sepsis neonatal tardía , intubación / ventilación mecánica invasiva , estancia prolongada en UCI neonatal ($>$ de 7 días) , antecedente de cirugía abdominal o torácica.

Recomendación: fuerte. Calidad de la evidencia: moderada

BIBLIOGRAFÍA

¿Qué factores de riesgo se debe tener en cuenta en sepsis neonatal de aparición tardía o intra hospitalaria?

1. Zhang L: Meta analysis on related risk factors of nosocomial infection for premature infants with critical illness. *Nursing and Rehabilitation Journal*, 2016; 15(9): 819–23
2. Beatriz C. Araújo; Risk factors for neonatal sepsis: an overview. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine* 2020;9(2):e090206 doi: 10.7363/090206
3. Sofia el Manouni el Hassani; Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study. *Neonatology* 2019;116:42–51
4. Claudia Verónica Rios Valdéz; Risk factors associated to neonatal sepsis; *Rev. bol. Ped.* V.44 n.2 La Paz jun. 2005
5. M.B. Robles García; Factores de riesgo asociados con bacteriemia nosocomial en recién nacidos de bajo peso al nacimiento. *Hospital Grady Memorial, Atlanta* M.B. Robles García; *Gac Sanit* 2001; 15 (2): 111-117
6. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020 Jun 12;54(2):142-158. Doi: 10.14744/SEMB.2020.00236. eCollection 2020
7. J, Finnegan R, Degtyareva M, Challenges in developing a consensus definition of neonatal sepsis. *Pediatr Res.* 2020 Jul;88(1):14-26. Doi: 10.1038/s41390-020-0785-x
8. Carolin Fleischmann, Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis, *Arch Dis Child* 2021;0:1–8. Doi:10.1136/archdischild-2020-320217
9. Noa Fleiss, MD., Evaluation of the Neonatal Sequential Organ Failure Assessment and Mortality Risk in Preterm Infants With Late-Onset Infection, *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2036518. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.36518
10. Barbara J. Stoll, Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network, *Pediatrics* August 2002, 110 (2) 285-291; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.110.2.285>

¿Existen síntomas específicos en sepsis neonatal de aparición tardía?

1. Birju A Shah, Neonatal sepsis An old problem with new insights, *Virulence* 5:1, 170–178; January 1, 2014; 2014
2. Ying Dong, Late-onset neonatal sepsis: recent developments, . *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F257–F263. Doi:10.1136/archdischild-2014-306213
3. Husada et al. Predictive model for bacterial late-onset neonatal sepsis in a tertiary care hospital in Thailand *BMC Infectious Diseases* (2020) 20:151
4. Renato Soibelman Procianoy, The challenges of neonatal sepsis management *J.Pediatr. (RioJ.)* 96 (suppl1) • MarApr 2020 • <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.10.004>
5. Ilkay Ozmeral Odabasi. Neonatal Sepsis review , *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2020;54(2):142–158
6. Melinda Baizat; Potential Clinical Predictors of Suspected Early and Late Onset Sepsis (EOS and LOS) in Preterm Newborns: a Single Tertiary Center Retrospective Study *Clin Lab* 2019 Jul 1;65(7). Doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190105
7. Dominicus Husada; Predictive model for bacterial late-onset neonatal sepsis in a tertiary care hospital in Thailand *BMC Infectious Diseases* (2020) 20:151

8. Chusak Okascharoen; A bedside prediction-scoring model for late-onset neonatal sepsis J Perinatol 2005 Dec;25(12):778-83.doi: 10.1038/sj.jp.7211404
9. L M Mahieu; Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score), Crit Care Med 2000 Jun;28(6):2026-33
10. Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a 30ran30izing30 study The Young Infants Clinical Signs Study Group* Lancet 2008; 371: 135-42

¿Existen predictores clínicos en sepsis neonatal de aparición tardía o intra hospitalaria?

1. Melinda Baizat; Potential Clinical Predictors of Suspected Early and Late Onset Sepsis (EOS and LOS) in Preterm Newborns: a Single Tertiary Center Retrospective Study Clin Lab 2019 Jul 1;65(7). Doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190105
2. Dominicus Husada; Predictive model for bacterial late-onset neonatal sepsis in a tertiary care hospital in Thailand BMC Infectious Diseases (2020) 20:151
3. Chusak Okascharoen; A bedside prediction-scoring model for late-onset neonatal sepsis J Perinatol 2005 Dec;25(12):778-83.doi: 10.1038/sj.jp.7211404
4. L M Mahieu; Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score), Crit Care Med 2000 Jun;28(6):2026-33
5. Sandra A. N. Walker ; Development, evaluation and validation of a screening tool for late onset bacteremia in neonates – a pilot study BMC Pediatrics (2019) 19:253
6. Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a 30ran30izing30 study The Young Infants Clinical Signs Study Group* Lancet 2008; 371: 135-42

¿Cuál es el valor diagnóstico del hemograma en sepsis neonatal de aparición tardía o intra hospitalaria?

1. Alonso Zea-Vera Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis; Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1-13
2. Christoph P. Hornik, Use of the Complete Blood Cell Count in Late-Onset Neonatal Sepsis, Pediatr Infect Dis J. 2012 August ; 31(8): 803-807
3. Bhat Y R. Platelet indices in neonatal sepsis: A review. World J Clin Infect Dis 2017; 7(1): 6-10
4. Qi Lu, Are Global Coagulation and Platelet Parameters Useful Markers for Predicting Late-Onset Neonatal Sepsis? Clin La 2016;62(1-2):73-9
5. Wang J, Wang Z, Zhang M, Lou Z, Deng J, Li Q. Diagnostic value of mean platelet volume for neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. Medicine 2020;99:32(e21649).
6. Gerasimos-Panagiotis Milas, Mean platelet volume and neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy, J Matern Fetal Neonatal Med 2021 Feb 4;1-13

¿Cuál es la utilidad de la proteína C reactiva (PCR) en sepsis neonatal de aparición tardía o intra hospitalaria?

1. Alonso Zea-Vera Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis; Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1-13
2. Jennifer Valeska Elli Brown ; C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2019, Issue1. Art.No.: CD012126
3. Jennifer Valeska Elli Brown Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Pediatr. 2020 Mar 1;174(3):260-268.

4. Aldayel A, et al. C-Reactive Protein in Early Diagnosis of Neonatal Late-Onset Sepsis: Systematic Review and Meta-analysis. Ann Med Health Sci Res. 2020;10: 1013-1017
5. Petel D, Winters N, Gore GC, et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2018;8:e022133.

¿Cuál es el valor diagnóstico de la Procalcitonina en sepsis neonatal de aparición tardía o intra hospitalaria?

1. Alonso Zea-Vera Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis; Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1–13
2. Jennifer Valeska Elli Brown ; C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art.No.: CD012126
3. Jennifer Valeska Elli Brown Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Pediatr. 2020 Mar 1;174(3):260-268.
4. Aldayel A, et al. C-Reactive Protein in Early Diagnosis of Neonatal Late-Onset Sepsis: Systematic Review and Meta-analysis. Ann Med Health Sci Res. 2020;10: 1013-1017
5. Petel D, Winters N, Gore GC, et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2018;8:e022133.

¿A todo paciente con sepsis neonatal tardía o intra hospitalaria, se le debe tomar urocultivo?

1. Alonso Zea-Vera Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis; Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1–13
2. Jennifer Valeska Elli Brown ; C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art.No.: CD012126
3. Jennifer Valeska Elli Brown Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis JAMA Pediatr. 2020 Mar 1;174(3):260-268.
4. Aldayel A, et al. C-Reactive Protein in Early Diagnosis of Neonatal Late-Onset Sepsis: Systematic Review and Meta-analysis. Ann Med Health Sci Res. 2020;10: 1013-1017
5. Petel D, Winters N, Gore GC, et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2018;8:e022133.

¿Son necesarios hemocultivos de control en neonatos con sepsis neonatal tardía confirmada?

1. Giannina Izquierdo, Patricia García; Blood cultures in newborns: optimizing sample collection and performance. Comité Consultivo de Infecciones Neonatales. Sociedad Chilena de Infectología. 2018
2. Norberg A, Christopher N, Ramundo M, Bower J, Berman S. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. JAMA 2003; 289 (6): 7269.
3. Schelonka R, Chai M, Yoder B, Hensley D, Brockett R, Ascher D. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. J Pediatr 1996; 129(2): 275-8
4. Yaacobi N, Bar-Meir M, Shchors I, Bromiker R. A prospective controlled trial of the optimal volume for neonatal blood cultures. Pediatr Infect Dis J 2015; 34 (4)
5. Sakar S, Bhagat I, DeCristofaro J, Wiswell T, Spitzer A. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. J Perinatol 2006; 26: 18-22
6. Polin J, Knox I, Baumgart S, Campman E, Mennuti M, Polin R. Use of umbilical cord blood culture for detection of neonatal bacteremia. Obstet Gynecol 1981; 57 (2): 233-7.
7. Khadija Guerti Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? Journal of Medical Microbiology (2011), 60, 446–453

8. JP BATTERY Blood cultures in newborns and children: 32ran32izing and everyday test Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed: first published as 10.1136/fn.87.1.F25 on 1 July 2002
9. Rubin LG, Sánchez PJ, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis R, and the pediatric prevention network. Evaluation and treatment of neonates with suspected late onset sepsis: a survey of neonetologists practices. Pediatrics. 2002;110:e42.
10. Alonso Zea-Vera Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis; Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1–13.

¿A todo paciente con sepsis neonatal tardía o intra hospitalaria, se le debe realizar punción lumbar?

1. Alonso Zea-Vera Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis; Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1–13
2. Selim Öncel, Lumbar Puncture of the Newborn, Chapter 5, <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.7049>
3. Varun Kau, Importance of Obtaining Lumbar Puncture in Neonates with Late Onset Septicemia a Hospital Based Observational Study from North-West India, J Clin Neonatol. 2013 Apr-Jun; 2(2): 83–87.
4. Samia Aleem and Rachel G. Greenberg, When to Include a Lumbar Puncture in the Evaluation for Neonatal Sepsis, NeoReviews March 2019, 20 (3) e124-e134
5. Flidel-Rimon, Is lumbar puncture (LP) required in every workup for suspected late-onset sepsis in neonates? /Acta Pædiatrica 2010 Foundation Acta Pædiatrica 2011 100, pp. 303–304
6. Ahmed A. Khattab, Should a neonate with possible late-onset sepsis always have lumbar puncture? Menoufia Medical Journal 2014, 27:230–233
7. Richie Dalai, Sourabh Dutta; Is Lumbar Puncture Avoidable in Low-Risk Neonates with Suspected SeAmerican Journal of Perinatology, June 17, 2020

¿Cuáles son las indicaciones de las pruebas moleculares (PCR múltiplex) en sepsis neonatal tardía o intra hospitalaria?

1. Marre van den Brand Development of a multiplex real-time PCR assay for the rapid diagnosis of neonatal late onset sepsis Microbiol Methods . 2014 Nov;106:8-15 2. Mohan Pamm Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011926. 3. Michela Paolucc Laboratory diagnosis of late-onset sepsis in newborns by multiplex real-time PCR J Med Microbiol. 2009 Apr;58(Pt 4):533-534
2. Barbara Lucignano Multiplex PCR Allows Rapid and Accurate Diagnosis of Bloodstream Infections in Newborns and Children with Suspected Sepsis, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2011, p. 2252–2258
3. Marre van den Brand, Evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of bacterial DNA directly in blood of preterm neonates with suspected late-onset sepsis, Critical Care (2018) 22:105.
4. Mohan Venkatesh, Molecular microbiological methods in the diagnosis of neonatal sepsis,Expert Rev Anti Infect Ther. 2010 September ; 8(9): 1037–1048
5. Pui-Ying Iroh Tam, Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions, Pediatric RESEARCH 2017

¿Cuál es el valor diagnóstico de las imágenes en sepsis tardía o intrahospitalaria (Radiografía de Tórax, ecografía abdominal, ecocardiograma)?

1. Marre van den Brand Development of a multiplex real-time PCR assay for the rapid diagnosis of neonatal late onset sepsis Microbiol Methods . 2014 Nov;106:8-15 2. Mohan Pamm Molecular assays

- for the diagnosis of sepsis in neonates Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011926. 3. Michela Paolucc Laboratory diagnosis of late-onset sepsis in newborns by multiplex real-time PCR J Med Microbiol. 2009 Apr;58(Pt 4):533-534
2. Barbara Lucignano Multiplex PCR Allows Rapid and Accurate Diagnosis of Bloodstream Infections in Newborns and Children with Suspected Sepsis, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2011, p. 2252–2258
 3. Marre van den Brand, Evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of bacterial DNA directly in blood of preterm neonates with suspected late-onset sepsis, Critical Care (2018) 22:105.
 4. Mohan Venkatesh, Molecular microbiological methods in the diagnosis of neonatal sepsis,Expert Rev Anti Infect Ther. 2010 September ; 8(9): 1037–1048
 5. Pui-Ying Iroh Tam, Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions, Pediatric RESEARCH 2017

¿Cuáles son los predictores para infección fúngica neonatal?

1. Warris A, Semmekrot BA, Voss A. Candidal and bacterial bloodstream infections in premature neonates: a case-control study. Med Mycol 2001; 39:75–9.
2. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, et al. . Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? Pediatrics 2003; 111:1411–5.
3. Zhao D, Qiu G, Luo Z, Zhang Y. Platelet parameters and (1, 3)- β -d-glucan as a diagnostic and prognostic marker of invasive fungal disease in preterm infants. PloS One 2015; 10:e0123907
4. Daniel K. Benjamin, Jr. Neonatal Candidiasis: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Judgment Pediatrics. 2010 Oct; 126(4): e865–e873.
5. King J. Recognition and Clinical Presentation of Invasive Fungal Disease in Neonates and Children. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 31 Aug 2017, 6(suppl_1):S12-S21
6. Daniel K Benjamin Jr Empirical therapy for neonatal candidemia in very low birth weight infants Pediatrics. 2003 Sep;112(3 Pt 1):543-7.doi: 10.1542/peds.112.3.543

¿Cuáles son los factores de riesgo para infección fúngica?

1. Daniel K. Benjamin Jr Neonatal Candidiasis: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Judgment Pediatrics. 2010 October ; 126(4): e865–e873
2. Barton et al. Invasive candidiasis in low birth weight preterm infants: risk factors, clinical course and outcome in a prospective multicenter study of cases and their matched controls . BMC Infectious Diseases 2014, 14:327
3. Lisa Saiman. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients Pediatr Infect Dis J, 2000;19:319–24
4. Elemí Vasileiou; Invasive candidiasis and candidemia in pediatric and neonatal patients: A review of current guidelines Curr Med Mycol. 2018; 4(3): 28-33. DOI: 10.18502/cmm.4.3.173
5. Figueras; Recomendaciones de la Sociedad Espanola de InfectologíaPediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva An Pediatr (Barc). 2011;74(5):337.e1—337.e17
6. María E. Santolaya; Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina Rev Iberoam Micol. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2013.06.002>
7. Benjamin Jr DK, Stoll BJ, Fanaroff AA, McDonald SA, Oh W, Higgins RD, et al.; Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: Risk factors,mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. Pediatrics. 2006;1174–92.17
8. I CM, McDonald S, Stoll B, Goldberg RN, Poole K, Benjamin Jr DK; The association of third-generation cephalosporin use and invasive candidiasis inextremely low birth-weight infants. Pediatrics. 2006;118:717–22.25.

9. Pera A, Byun A, Gribar S, Schwartz R, Kumar D, Parimi P; Dexamethasone therapy and Candida sepsis in neonates less than 1250 grams. Jperinatol.2002;22:204–8.73.
10. Michael y. lin ; prior antimicrobial therapy and risk for hospital-acquired candida glabrata and candida krusei fungemia: a case-case-control study. Antimicrobial agents and chemotherapy, nov. 2005, p. 4555–4560
11. Elizabeth Caparó Ingram; Risk factors and lethality associated with Neonatal Candidemia in a neonatal unit. Rev Chil Pediatr. 2019;90(2):186-193
12. Sharmila S Shetty Determining risk factors for candidemia among newborn infants from population-based surveillance: Baltimore, Maryland, 1998-2000. Pediatr Infect Dis J 2005 Jul;24(7):601-4.



SECCIÓN 3. TERAPIA ANTIMICROBIANA Y ANTIMICÓTICA

3.1 ¿CUÁL ES LA RECOMENDACIÓN PARA LA ESCOGENCIA DE TERAPIA ANTIBIÓTICA EN NEONATOS CON SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA (SNT)?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda tener en cuenta para la escogencia de la terapia antibiótica empírica en sepsis neonatal tardía:
 - La epidemiología local,
 - Determinar si estamos frente a una sepsis neonatal tardía (SNT) de origen intrahospitalario
 - En la SNT intrahospitalaria la causa más frecuente son los *Estafilococos coagulasa negativo* (SCN) y menos frecuente *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos.
- Se recomienda que la terapia empírica en sospecha de sepsis neonatal de aparición tardía debe basarse en el cubrimiento de los agentes etiológicos más frecuentes dependiendo si es de origen de la comunidad o intrahospitalaria, de los datos microbiológicos de cada Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y de la epidemiología local.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

3.2 ¿CUÁL ES EL ESQUEMA ANTIBIÓTICO EMPÍRICO RECOMENDADO EN SEPSIS NEONATAL TARDÍA?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda como esquema antibiótico empírico en sepsis neonatal de aparición tardía, basado en los datos de la literatura actual, la combinación de una penicilina anti estafilocócica tipo oxacilina más un amino glucósido (gentamicina ó amikacina).

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

3.3 ¿CUÁNDO SE DEBE DE-ESCALAR LA TERAPIA ANTIBIÓTICA EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda de-escalar cuando el resultado de los cultivos esté disponible dentro de las primeras 48 horas de haberse tomado, y el patógeno y su perfil de susceptibilidad estén reportados (por cultivo y/o PCR). Si esto se cumple, un ajuste o adaptación del o de los antimicrobianos debiera ser hecha.

Nota: De-escalar consiste en parar él o los antibióticos o reducir o dirigir el espectro de ellos de acuerdo al germen y su perfil de susceptibilidad. Sin embargo, esta estrategia algunas veces no es seguida y se convierte en una causa importante del uso inapropiado de antibióticos en las UCIN.

- Se recomienda la racionalización o la reducción del espectro de la terapia empírica sobre la base de los resultados de los cultivos lo cual conlleva a la eliminación de la terapia combinada, a tener o dirigir la terapia antibiótica y ser más eficaz contra el patógeno causante de la infección, resultando en una menor exposición a los antibióticos y a un ahorro de costos

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

3.4 ¿CUÁNTOS DÍAS DE TRATAMIENTO SE RECOMIENDAN EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TARDÍA SIN MENINGITIS, 7 DÍAS VS 10 DÍAS VS 14 DÍAS?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda en neonatos ≥ 32 semanas o ≥ 1500 gr, con sepsis neonatal de aparición tardía probada (cultivo positivo, bacteriemia), la terapia con 10 días de antibiótico en forma general, ya que es tan efectiva como la de 14 días si el neonato alcanza su estabilidad clínica al 7º día de terapia.
- No se recomienda dar 7 días de antibióticos por mayor falla de tratamiento.
- Se recomienda:
 - Para bacteriemia no complicada por *Staphylococcus aureus* sea meticilino sensible o resistente completar 14 días de tratamiento después del primer hemocultivo negativo.
 - Para bacteriemia por gram negativos completar 10 días de tratamiento.
 - Para bacteriemia por ECN completar 5-7 días de tratamiento.

- En neonatos menores de 32 semanas de gestación, el consenso de experto recomienda seguir el mismo lineamiento de los estudios previos.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

3.5 ¿SE PUEDE UTILIZAR VANCOMICINA COMO MANEJO INICIAL EMPÍRICO MIENTRAS SE REPORTAN LOS HEMOCULTIVOS?

RECOMENDACIÓN

No se recomienda el manejo inicial empírico con vancomicina. Conociendo el riesgo y el beneficio incierto de la terapia empírica con vancomicina, se recomienda, que este antibiótico debiera ser reservado para el manejo de bacteriemia por estafilococo coagulasa negativo (SCN) probada y persistente con resistencia a oxacilina, o bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) documentada, o colonización por SAMR, o infecciones previas por SAMR.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

3.6 ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES ABSOLUTAS DE VANCOMICINA Y MEROPENEM?

RECOMENDACIÓN

Con respecto a vancomicina, se recomienda no usarla de manera empírica. Como su uso se asocia con mayores eventos adversos y no cambios en la mortalidad, la terapia dirigida está supeditada a tener bacteriemia por SCN confirmada con resistencia a oxacilina o bacteriemia por SAMR documentado o pacientes identificados con colonización por SAMR o infecciones por SAMR previas.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

En cuanto a meropenem, se recomienda que su uso está indicado en UCIN dirigido a pacientes severamente enfermos, con sepsis neonatal de aparición tardía sospechada o probada por bacilos Gram negativos productores de B-lactamasas de espectro extendido.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

Nota: Se recomienda en caso de estar indicado el meropenem, usar en dosis de carga (10-20 mg/Kg/dosis) y 4 horas después de esta carga continuar dosis de mantenimiento, y estas dosis de mantenimiento de deben pasar en infusión prolongada de 3 h

3.7 ¿CUÁL ES LA TERAPIA ANTIMICÓTICA RECOMENDADA EN EL MANEJO DEL RECIÉN NACIDO CON INFECCIÓN POR HONGOS?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda que en neonatos con candidemia, iniciar terapia antifúngica con anfotericina B desoxicolato de sodio AmB-D (dosis de 1 mg/kg día).

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

Se recomienda considerar el fluconazol(FCZ), dosis de carga 25 mg/kg/día y continuar con 12 mg/kg/día, como terapia anti fúngica alterna en pacientes que no han recibido azoles previamente y que tenga aislamiento clínico sensible a fluconazol.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

Se recomienda considerar la anfotericina B liposomal AmB-L (dosis de 3-5 mg/kg día) como una terapia antifúngica alterna, pero debería ser usada con cautela, particularmente cuando el tracto urinario está comprometido.

Recomendación: débil

Calidad de la evidencia: baja

Se recomienda en neonatos con diagnóstico con candidemia, remover el catéter venoso central (CVC).

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

Se recomienda que, en neonatos sin fungemia complicada o siembra a distancia, la duración de la terapia antifúngica sea de 2 semanas, después de hemocultivos de control negativos, en paciente hemodinámicamente estable, con resolución de síntomas y ecocardiograma normal sin presencia de vegetaciones.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: baja

Nota: En caso de tener aislamiento/infección por *C. auris*, consultar al servicio de infectología.

3.8 ¿CÓMO SE HACE EL CONTROL DE ANTIBIÓTICOS EN LA UNIDAD NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda basados en el CDC (Centers for Disease Control and Prevention), IDSA, Society for Healthcare Epidemiology of America, que el control de antibióticos debe estar a cargo de la Integración de un equipo multidisciplinario: neonatólogos, infectólogos, pediatras, médicos en formación, enfermeras, químico farmacéutico y microbiólogos.
- Que el programa debe contemplar estrategias con el fin de usar adecuada, apropiada y racionalmente los antibióticos. Dentro de las estrategias están:
 - Considerar el uso de biomarcadores para disminuir la duración de los antibióticos
 - Desarrollar guías para estandarizar el diagnóstico y el tratamiento de sepsis neonatal de aparición tardía.
 - Considerar la escogencia de antibióticos basados en la epidemiología local.
 - Considerar el uso de oxacilina más que de vancomicina.
 - Reevaluar temprana y oportunamente los antibióticos escogidos empíricamente y optimizar la necesidad de seguimiento, haciendo una adecuada retroalimentación.
 - Desarrollar y establecer protocolos de toma y procesamiento de cultivos (toma de muestras con volúmenes apropiados).
 - Establecer duración de terapia antibiótica .
 - Evitar la combinación de dos o más antibióticos anti-anaeróbicos para evitar la emergencia de co-resistencia.
 - Tener guías o protocolos de uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica para evitar el uso excesivo e inapropiado de antibiótico.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

3.9 ¿CUÁL ES EL PATRÓN DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA OBSERVADO EN LAS UNIDADES NEONATALES EN COLOMBIA, LATINOAMÉRICA Y A NIVEL MUNDIAL?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda tener en cuenta la siguiente información:

- El perfil de sensibilidad encontrado para los SCN es entre 60-80% resistencia a oxacilina y 100% sensibles a vancomicina.
- La *Escherichia coli* tiene un perfil de multisensible a la mayoría de los antibióticos y un 50% de resistencia a ampicilina.
- La *Klebsiella pneumoniae* tiene un perfil de sensibilidad un poco más disminuido con 30-40% de resistencia a cefalosporinas de tercera generación, 30% de resistencia a cefepima, 40% de resistencia a piperacilina/tazobactam y aproximadamente 40% de producción de B-lactamasa de espectro extendido.
- Los *Staphylococcus aureus* reportados son 70% meticilino sensibles y los *Enterococcus faecalis* 100% sensibles a ampicilina.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

BIBLIOGRAFÍA

¿Cuál es la recomendación para la escogencia de terapia antibiótica en neonatos con sospecha de sepsis neonatal tardía(SNT)?

1. Zhang L: Meta analysis on related risk factors of nosocomial infection for premature infants with critical illness. Nursing and Rehabilitation Journal, 2016; 15(9): 819–23
2. Shane A, Sánchez P, Stoll B. Neonatal sepsis. 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4).
3. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM. Changing epidemiology of 561 bacteremia in infants aged 1 week to 3 months. Pediatrics. 562 2012;129:e590-6.)
4. Chiu CH, Michelow IC, Cronin J, Ringer SA, Ferris TG, Puopolo 564 KM. Effectiveness of a guideline to reduce vancomycin use 565 in the neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J. 566 2011;30:273-8)
5. Sánchez PJ, Moallem M, Cantey JB, Milton A, Michelow IC. 573 Empiric therapy with vancomycin in the neonatal intensive care 574 unit: let's get smart globally! J Pediatr (Rio J). 2016;92:432-5)
6. Romanelli RM, Anchieta LM, Bueno E Silva AC, de Jesus 576 LA, Rosado V, Clemente WT. Empirical antimicrobial therapy 577 for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative Staphylococcus. J Pediatr (Rio J). 579 2016;92:472-8).
7. Krediet TG, Jones ME, Gerards LJ, Fleer A. Clinical outcome 581 of cephalothin versus vancomycin therapy in the treatment 582 of coagulase-negative staphylococcal septicemia in neonates: 583 relation to methicillin resistance and mec A gene carriage of 584 blood isolates. Pediatrics. 1999;103:E29). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048>)
8. Dong Y, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015;100:F257–F263. Doi:10.1136/archdischild-2014-306213)
9. Gkentzi D, Kortsalioudaki C, Cailes BC, et al Epidemiology of infections and antimicrobial use in Greek Neonatal Units. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018 Jun 28. Pii: fetalneonatal-2018-315024)
10. Osowicki J, Gwee A, Noronha J, et al. Australia-wide point prevalence survey of antimicrobial prescribing in neonatal units: How much and how good? Pediatr Infect Dis J 2015; 34(8): e185- 90)
11. Lutsar I, Chazallon C, Carducci FI, et al. Current management of late onset neonatal bacterial sepsis in five European countries. Eur J Pediatr 2014; 173(8): 997-1004)
12. Antimicrobial Stewardship in the Neonatal Intensive Care Unit Current Pediatric Reviews, 2019, Vol. 15, No. 1
13. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clinical Infectious Diseases 2007;44 (2):159–77. Doi: 10.1086/510393.

¿Cuál es el esquema antibiótico empírico recomendado en sepsis neonatal tardía?

1. Korang SK, Safi S, Nava C, Gupta M, Lausten-Thomsen U, Jakobsen JC: Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis (Review). Cochrane Library. Publicado el 8 mayo de 2021
2. jana E. Litz, Sybelle Goedicke-Fritz, Christoph Hartel, Michael Zemlin, Arne Simon. Management of early-and late-onset sepsis:result from a survey in 80 German NICUs. Infection (2019) 47:557-564. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1263-9>
3. Optimizing the Use of Antibacterial Agents in the Neonatal Period, Pediatr Drugs (2016) 18:109-122.

4. Samia Aleem, Megan Wohlfarth, C. Michael Cotton, Rachel G. Greenberg. Infection control and other stewardship strategies in late onset sepsis, necrotizing enterocolitis, and localized infection in the neonatal intensive care unit. *Seminars in Perinatology* 44 (2020) 151326

¿Cuándo se debe de-escalar la terapia antibiótica en neonatos con sepsis neonatal tardía?

1. Chowdhary, G., Dutta, S., & Narang, A. (2006). Randomized Controlled Trial of 7-Day vs. 14-Day Antibiotics for Neonatal Sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 52(6), 427–432. doi:10.1093/tropej/fml054)
2. Geeta Gathwala, Arvind Sindwani, Jagjit Singh, Ojasvini Choudhry, Uma Chaudhary Ten Days vs. 14 days Antibiotic Therapy in Culture-Proven Neonatal Sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, Volume 56, Issue 6, December 2010, Pages 433–435).

¿Cuántos días de tratamiento se recomiendan en neonatos con sepsis neonatal tardía sin meningitis, 7 días vs 10 días vs 14 días?

1. Chowdhary, G., Dutta, S., & Narang, A. (2006). Randomized Controlled Trial of 7-Day vs. 14-Day Antibiotics for Neonatal Sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 52(6), 427–432. doi:10.1093/tropej/fml054).
2. Geeta Gathwala, Arvind Sindwani, Jagjit Singh, Ojasvini Choudhry, Uma Chaudhary Ten Days vs. 14 days Antibiotic Therapy in Culture-Proven Neonatal Sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, Volume 56, Issue 6, December 2010, Pages 433–435).

¿Se puede utilizar Vancomicina como manejo inicial empírico mientras se reportan los hemocultivos?

1. McPherson, C., Liviskie, C., Zeller, B., Nelson, M. P., & Newland, J. G. (2018). Antimicrobial Stewardship in Neonates: Challenges and Opportunities. *Neonatal Network*, 37(2), 116–123. doi:10.1891/0730-0832.37.2.116).
2. Ericson JE, Thaden J, Cross HR, et al. No survival benefit with empirical vancomycin therapy for coagulase-negative staphylococcal bloodstream infections in infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(4):371–375. [http:// dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000573](http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000573)
3. Lawrence SL, Roth V, Slinger R, et al. Cloxacillin versus vancomycin for presumed late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit and the impact upon outcome of coagulase negative staphylococcal bacteremia: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2005;5(1):49. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-5-49>
4. Chiu C-H, Michelow IC, Cronin J, et al. Effectiveness of a guideline to reduce vancomycin use in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(4):273–278. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3182011d12>.
5. Shane AL, Hansen NI, Stoll BJ, et al. Methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia and meningitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129(4):e914–e922. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0966>
6. Kim S-H, Kim K-H, Kim H-B, et al. Outcome of vancomycin treatment in patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(1):192–197. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00700-07>
7. Thaden JT, Ericson JE, Cross H, et al. Survival benefit of empirical therapy for *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11):1175–1179. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000850>.
8. *Pediatrics* Vol. 106 No. 6 December 2000. Doi. 10.1542/peds.106.6.1387.

9. Ramaserthu. Maternal Health, Neonatology and Perinatology (2017) 3:5. Doi. 10.1186/s40748-017-0043-3.

¿Cuáles son las indicaciones absolutas de vancomicina y meropenem?

1. Lutsar I, Chazallon C, Trafojer U, de Cabre VM, Auriti C, Bertaina C, et al. (2020) Meropenem vs standard of care for treatment of neonatal late onset sepsis (NeoMero1): A randomised controlled trial. PLoS ONE 15(3): e0229380. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229380>.
2. Akturk H, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. Braz J Infect Dis. 2016.<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015>

¿Cuál es la terapia antimicótica recomendada en el manejo del recién nacido con infección por hongos?

1. Consenso Colombiano de candidiasis. J.M. Oñate, et al. Colombian consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of Candida spp. disease in children and adults. Infectio 2019; 23(3): 271-304

¿Cómo se hace el control de antibióticos en la unidad neonatal?

1. Sophie Katz Antibiotic Stewardship for the Neonatologist and Perinatologist Clin Perinatol 48 (2021) 379-391. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.009>

¿Cómo se hace el control de antibióticos en la unidad neonatal?

1. Watal C, et al. Neonatal Sepsis: Mortality and Morbidity in Neonatal Sepsis due to Multidrug-Resistant (MDR) Organisms: Part 1. The Indian Journal of Pediatrics. 2020; 87(2):117–121.
2. Xiaoxia Li, MSa, Xiangyu Ding, MSa, Peng Shi, MSb, Yiqing Zhu. Clinical features and antimicrobial susceptibility profiles of culture-proven neonatal sepsis in a tertiary children's hospital, 2013 to 2017. Medicine (2019) 98:12(e14686
3. Pokhrel et al. BMC Pediatrics (2018) 18:208 <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1176-x>
4. Carina B. Ramirez, MD,* Joseph B. Cantey, MD Antibiotic Resistance in the Neonatal Intensive Care Unit
5. Resistencia Antimicrobiana en Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colombia, 2001–2003 y 2019. Carlos Alvarez¹, Jorge Cortes², Álvaro Arango³, Constanza Correa⁴, Aura Leal⁵ y Grebo¹



SECCIÓN 4. PREVENCIÓN



4.1 ¿LA LECHE MATERNA PUEDE REDUCIR LA APARICIÓN DE SEPSIS DE INICIO TARDÍO Y LA ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE DEL RECIÉN NACIDO PRE TÉRMINO?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda fomentar la alimentación con leche materna en los recién nacidos, la cual reduce los episodios de sepsis neonatal de aparición tardía y la enterocolitis necrotizante del recién nacido pretérmino entre otros beneficios.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

4.2 ¿SE RECOMIENDA LA HIGIENE DE LAS MANOS COMO UNA ESTRATEGIA EN LA REDUCCIÓN DE LA INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN CUIDADO INTENSIVO NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda la higiene de manos como la intervención más importante para evitar la transmisión de microorganismos.
- Cuando las manos estén visiblemente sucias o contaminadas con material proteínico o estén visiblemente sucias con sangre u otros fluidos corporales, lávese las manos con agua y jabón no antimicrobianos, o con agua y jabón antimicrobianos.
- Se recomienda lavado de manos cuando se valore paciente aislado o catalogado con germen multirresistente.
- Si las manos no están visiblemente sucias, use un desinfectante para manos a base de alcohol para descontaminar las manos de forma rutinaria.
- Alternativamente, lávese las manos con agua y jabón antimicrobiano en todas las situaciones clínicas que se describen a continuación con indicación para descontaminar:
 - Se recomienda descontaminar las manos antes de tener contacto directo con los pacientes.
 - Se recomienda descontaminar las manos antes de ponerse guantes estériles al insertar un catéter intravascular.

- Se recomienda descontaminar las manos antes de insertar catéteres urinarios permanentes, catéteres vasculares periféricos u otros dispositivos invasivos que no requieran un procedimiento quirúrgico.
- Se recomienda descontaminar las manos después del contacto con la piel intacta de un paciente.
- Se recomienda descontaminar las manos después del contacto con fluidos corporales o excreciones, membranas mucosas, piel no intacta y vendajes para heridas si las manos no están visiblemente sucias.
- Se recomienda descontaminar las manos después de quitarse los guantes.
- Se recomienda lavarse las manos siempre con agua y jabón antimicrobiano y no uso de alcohol gel si se sospecha o confirma exposición a *Bacillus anthracis* o *Clostridium difficile*.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

- Se recomienda descontaminar las manos si se mueve de un sitio del cuerpo contaminado a un sitio del cuerpo limpio del mismo paciente durante el cuidado del paciente.
- Se recomienda descontaminar las manos después del contacto con objetos inanimados (incluido el equipo médico) en las inmediaciones del paciente.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: baja o moderada

4.3 ¿CUÁL ES LA MEJOR INTERVENCIÓN ACTUAL PARA MEJORAR LA ADHERENCIA EN LA HIGIENE DE MANOS?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda la intervención de los 5 momentos de la OMS (WHO-5) para lograr una rápida mejoría en la adherencia de la higiene de manos en los trabajadores de los hospitales ([Ver Anexo 1](#)).

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

4.4 ¿CUÁL ES LA INDICACIÓN DE ALCOHOL EN GEL EN LA HIGIENE DE MANOS?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda la desinfección de las manos con alcohol cuando las manos no se encuentran visiblemente sucias.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: alta

4.5 ¿ES LA TÉCNICA ASÉPTICA DE NO TOCAR (ANTT POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) UNA ESTRATEGIA ÚTIL PARA REDUCIR LA INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN CUIDADO INTENSIVO NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

Se recomienda la implementación de la técnica aséptica de no tocar (ANTT) en todo procedimiento, incluyendo administración de medicamentos, ya que ha demostrado ser útil y practica en reducir infecciones intrahospitalarias en cuidado intensivo (Ver Anexo 2).

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: baja

4.6 ¿CUÁL ES EL AGENTE ANTISÉPTICO ADECUADO Y LA FORMA DE REALIZAR LA ANTISEPSIA EN EL PERIODO NEONATAL?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda realizar asepsia de la piel con un antiséptico con clorhexidina en solución alcohólica (>0,5%).
- Para la desinfección de piel de los prematuros extremos menores de 1000grs/28semanas: utilizar productos disponibles en Colombia, que contengan clorhexidina al 2%, los cuales no contienen alcohol isopropílico, disminuyendo las lesiones dérmicas asociadas al uso de clorhexidina.
- En cuanto a la técnica para realizar la asepsia de piel previa inserción del catéter debe aplicarse clorhexidina jabón, retirar con agua estéril, verificar que el área se encuentre seca y aplicar ya sea clorhexidina solución al 2% sin alcohol en caso de prematuros <1000 gr/28 semanas o clorhexidina alcohólica; por el efecto residual de ésta, no la retire antes

de colocar el campo, verifique que no queden depósitos del producto para prevenir lesiones de piel.

- La asepsia de la piel con el antiséptico debe realizarse con técnica en rejilla, de arriba hacia abajo y de un lado hacia otro, sin volver a pasar por el mismo lugar.

Recomendación de expertos

4.7 ¿CUÁL ES LA DURACIÓN OPTIMA DE LOS CATÉTERES CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA EN LAS UNIDADES DE RECIÉN NACIDOS?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda revisar a diario la necesidad de continuar con el catéter central insertado periféricamente (PICC) y optimizar las prácticas para mantenerlo y prevenir infecciones.
- Se recomienda implementar en todas las unidades de recién nacidos los paquetes de medidas para prevención de Infecciones asociadas a catéter además de la técnica aséptica de No Tocar ([Ver Anexo 2](#)), tanto para la inserción como para el mantenimiento del mismo, en forma diaria que involucra técnicas incluso para la colocación de medicamentos a través de catéter.

Nota 1 : Igualmente, dentro de estas listas se incluye la revisión del sitio de inserción del catéter diariamente, idealmente con un apósito transparente. En caso de no contar con apósitos transparentes, los apósitos de gasa y opacos no se deben retirar si el paciente no presenta signos clínicos de infección. Si el paciente presenta sensibilidad local u otros signos de posible infección del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter, se deberá retirar el apósito opaco para efectuar una inspección visual del sitio

Nota 2: Después del día 14 de colocado el catéter se incrementa el riesgo de infección

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

4.8 ¿CUÁL ES LA DURACIÓN OPTIMA DE LOS CATÉTERES UMBILICALES EN LAS UNIDADES DE RECIÉN NACIDOS?

RECOMENDACIÓN

- Se recomienda retirar los catéteres umbilicales lo antes posible cuando ya no se necesiten o cuando se observe algún signo de insuficiencia vascular en las extremidades inferiores. En condiciones óptimas, los catéteres arteriales umbilicales no deben permanecer más de 5 días.

- El catéter venoso umbilical se debe retirar lo antes posible cuando ya no se necesite, pero se puede emplear hasta durante 14 días si se manipulan de forma aséptica.

Nota: idealmente posterior al día 7 , se debe intentar colocar un PICC y retirar el catéter venoso umbilical.

Recomendación: fuerte

Calidad de la evidencia: moderada

BIBLIOGRAFÍA

¿La leche materna puede reducir la aparición de sepsis de inicio tardío y la enterocolitis necrotizante del recién nacido pre término?

1. Emma Altobelli, The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis, Nutrients 2020 May 6;12(5):1322.
2. Jacqueline miller; a systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants nutrients 2018, 10, 707; doi:10.3390/nu10060707
3. Nicole theresa cacho ; necrotizing enterocolitis and human milk feeding a systematic review clin perinatol - (2016)
4. Aloka l. patel human milk and necrotizing enterocolitis pediatric surgery,doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.11.007
5. Samia aleema infection control and other stewardship strategies in late onset sepsis, necrotizing enterocolitis, and localized infection in the neonatal intensive care units ; seminars in perinatology 44; 2020
6. Tõng chang kwok ; early enteral feeding in preterm infantsseminars in perinatology (2019),https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.06.007

¿Se recomienda la higiene de las manos como una estrategia en la reducción de la infección intrahospitalaria en cuidado intensivo neonatal?

1. Emma Altobelli, The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis, Nutrients 2020 May 6;12(5):1322.
2. Jacqueline miller; a systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants nutrients 2018, 10, 707; doi:10.3390/nu10060707
3. Nicole theresa cacho ; necrotizing enterocolitis and human milk feeding a systematic review clin perinatol - (2016)
4. Aloka l. patel human milk and necrotizing enterocolitis pediatric surgery,doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.11.007
5. Samia aleema infection control and other stewardship strategies in late onset sepsis, necrotizing enterocolitis, and localized infection in the neonatal intensive care units ; seminars in perinatology 44; 2020
6. Tõng chang kwok ; early enteral feeding in preterm infantsseminars in perinatology (2019),https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.06.007

¿Cuál es la mejor intervención actual para mejorar la adherencia en la higiene de manos?

1. Kuti BP, Hand hygiene for the prevention of infections in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jan 20;1(1):CD013326
2. C.Clancy, Hand-hygiene-related clinical trials reported between 2014 and 2020: a comprehensive Systematic Review, Journal of Hospital Infection Volume 111, May 2021, Pages 6-26
3. Olena doronina a systematic review on the effectiveness of interventions to improve hand hygiene compliance of nurses in the hospital setting; journal of nursing scholarship, 2017; 49:2, 1-10.
4. Luan gasanati p n, comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. bmj. 2015;351:h3728. doi:10.1136/bmj.h3728.
5. Gloria patricia munoz-figueroa and omorogieva ojo the effectiveness of alcohol-based gel for hand sanitising in infection control. british journal of nursing, 2018, vol 27, no 7
6. Liz m. kingston, a comparative study of hand hygiene and alcohol based hand rub use among irish nursing and medical students nurse education today 19 january 2018

7. J.b.x. Tan ; handrubbing with sprayed alcohol-based hand rub: an alternative method for effective hand hygiene; journal of hospital infection 104 (2020) 430e434
8. Ramasethu jayashree prevention and treatment of neonatal nosocomial infections ; maternal health, neonatology, and perinatology (2017) 3:5 doi 10.1186/s40748-017-0043-3
9. Bolon mk. hand hygiene: an update. infect dis clin n am.2016;310:591–607.
10. Didier pittet the who clean care is safer care programme: field-testing to enhance sustainability and spread of hand hygiene improvements journal of infection and public health (2008)

¿Es la técnica aséptica de no tocar (ANTT por sus siglas en inglés) una estrategia útil para reducir la infección intrahospitalaria en cuidado intensivo neonatal?

1. ASAP 2011 ; ANTT Theoretical Framework For Clinical Practice The Association for Safe Aseptic Practice
2. C. Legeay, Prevention of healthcare-associated infections in neonates: room for improvement Journal of Hospital Infection 89 (2015) 319e323
3. Ashford & St. Peter's hospital NHS foundation trust Aseptic Non Touch Technique (ANTT) Policy Neonatal Intensive Care Unit Feb 2021

¿Cuál es el agente antiséptico adecuado y la forma de realizar la antisepsia en el periodo neonatal?

1. Kirtley ceballos nurse-driven quality improvement interventions to reduce hospital- acquired infection in the nicu; advances in neonatal care • vol. 13, no. 3 • pp. 154-163
2. C legeay; prevention of healthcare-associated infections in neonates: room for improvement; journal of hospital infection 89 (2015) 319e323
3. Jr bowen ;decreasing infection in neonatal intensive care units through quality improvement for the sepsis prevention in nicus group bowen jr, et al. arch dis child fetal neonatal ed 2017;102:f51–f57. doi:10.1136/archdischild-2015-310165
4. Supreet khurana ; reducing healthcare-associated infections in neonates by standardizing and improving compliance to aseptic non-touch techniques: a quality improvement approach; indian pediatrics volume 55 september 15, 2018

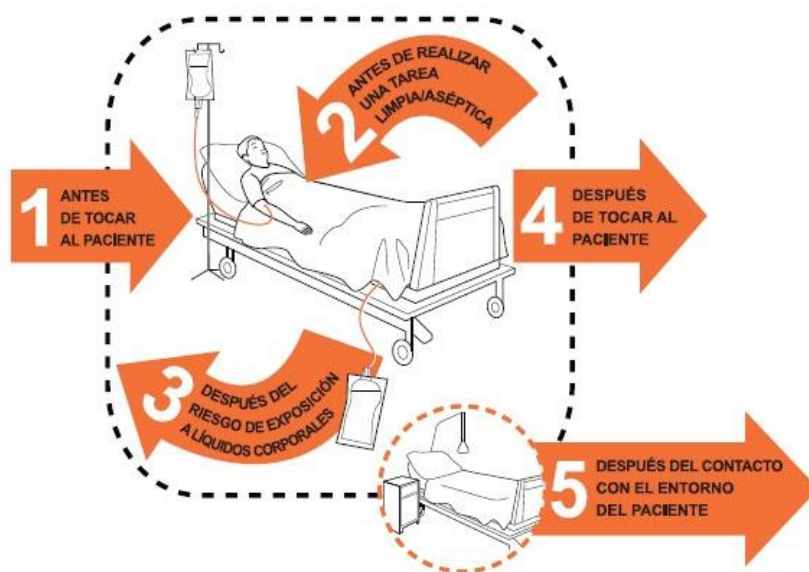
¿Cuál es la duración optima de los catéteres umbilicales en las unidades de recién nacidos?

1. Aaron M. Milstone, MD, Catheter Dwell Time and CLABSI in Neonates With PICCs: A Multicenter Cohort Study, PEDIATRICS Volume 132, Number 6, December 2013
2. Seonghun Park, Appropriate duration of peripherally inserted central catheter maintenance to prevent central line-associated bloodstream infection, PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234966> June 22, 2020
3. Renfeng Li, BS, Application of peripherally inserted central catheters in critically ill newborns experience from a neonatal intensive care unit, Medicine (2019) 98:32
4. Jean François Timsit, Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit, Ann. Intensive Care (2020) 10:118 <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00713-4>
5. Feixiang Luo, Insertion of a 1.9F central venous catheter via the internal jugular vein in neonates, Journal of International Medical Research 48(6) 1–9 , 2020
6. Jie Wen MD, PhD, Peripherally inserted central venous catheter-associated complications exert negative effects on body weight gain in neonatal intensive care units, Asia Pac J Clin Nutr 2017;26(1):1-5.

ANEXOS

Anexo 1. Cinco Momentos para la higiene de las Manos

Sus 5 Momentos para la Higiene de las Manos



1	ANTES DE TOCAR AL PACIENTE	¿CUÁNDO? ¿POR QUÉ?	Lávase las manos antes de tocar al paciente cuando se acerque a él. Para proteger al paciente de los gérmenes dañinos que tiene usted en las manos.
2	ANTES DE REALIZAR UNA TAREA LIMPIA/ASEPTICA	¿CUÁNDO? ¿POR QUÉ?	Lávase las manos inmediatamente antes de realizar una tarea limpia/aseptica. Para proteger al paciente de los gérmenes dañinos que podrían entrar en su cuerpo, incluidos los gérmenes del propio paciente.
3	DESPUÉS DEL RIESGO DE EXPOSICIÓN A LÍQUIDOS CORPORALES	¿CUÁNDO? ¿POR QUÉ?	Lávase las manos inmediatamente después de un riesgo de exposición a líquidos corporales (y tras quitarse los guantes). Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.
4	DESPUÉS DE TOCAR AL PACIENTE	¿CUÁNDO? ¿POR QUÉ?	Lávase las manos después de tocar a un paciente y la zona que lo rodea, cuando deje la cabecera del paciente. Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.
5	DESPUÉS DEL CONTACTO CON EL ENTORNO DEL PACIENTE	¿CUÁNDO? ¿POR QUÉ?	Lávase las manos después de tocar cualquier objeto o mueble del entorno inmediato del paciente, cuando lo deje (incluso aunque no haya tocado al paciente). Para protegerse y proteger el entorno de atención de salud de los gérmenes dañinos del paciente.



**Organización
Mundial de la Salud**

Seguridad del Paciente

UNA ALIANZA MUNDIAL PARA UNA ATENCIÓN MÁS SEGURA

SAVE LIVES

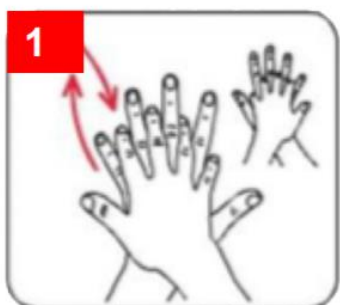
Clean Your Hands

La Organización Mundial de la Salud ha tomado todas las precauciones razonables para comprender la información contenida en este documento. Sin embargo, el material publicado no garantiza ningún tipo, ya sea expreso o implícito, respecto a la responsabilidad de la interpretación y del uso del material. La Organización Mundial de la Salud no podrá ser considerada responsable de los daños que pudiere ocasionar su utilización. La OMS agradece a las Instituciones Universitarias de Ginebra (HUG), en particular a los miembros del Programa de Control de Infecciones, su participación activa en la redacción de este material.

Organización Mundial de la Salud, Octubre 2010

Anexo 2. Técnica aséptica de no tocar (ANTT por sus siglas en inglés)

TECNICA DE NO TOCAR



Higiene de manos



Campo aséptico (Utilice bandeja limpia, cuando las piezas clave del procedimiento son fáciles y están protegidas por campos microcríticos asépticos (tapones, capuchones, empaques de material estéril). disponga de TODOS los elementos necesarios para la realización del procedimiento

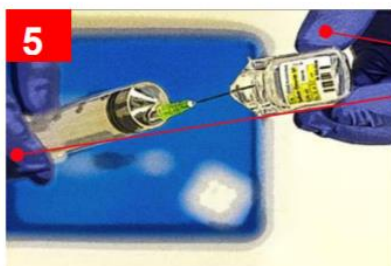


Uso de guantes



Identificación de zonas críticas:

- **Sitios Claves** (Heridas abiertas y Sitios de punción e inserción o entrada de dispositivos médicos)
- **Partes claves:** partes del equipo que entran en contacto directo o indirecto con infusiones IV, o que van conectadas al paciente o en contacto con sitios claves

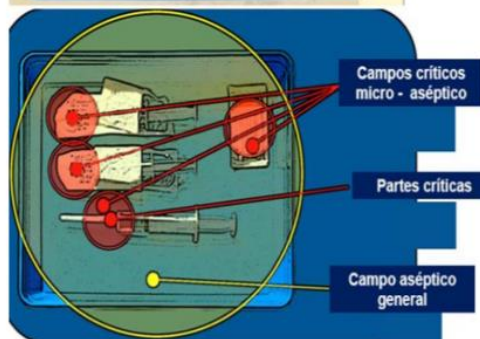


NO TOCAR zonas críticas. NO TOQUE ZONAS CRÍTICAS NI DIRECTA NI INDIRECTAMENTE.

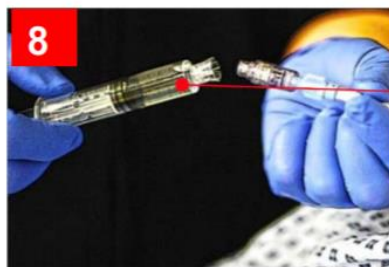


SIEMPRE mantenga los campos micro - asépticos

Proteja puntos críticos



Limpiar por 15-30 segundos los tapones antes de aplicar medicamentos o utilizar estos tapones o puertos. Y limpie la piel por mínimo 20 segundos antes de canalizar



Permita secado para optimizar su efecto residual, NO TOCAR zonas críticas. Cada puerto en el sistema, los puertos de inyección en bolsas o botellas son una puerta potencial de entrada para infecciones del torrente sanguíneo (Mantenimiento)

Tabla 1. Criterios para definir ANTT estándar o quirúrgica según procedimiento

ESTÁNDAR	QUIRÚRGICO
Técnicas simples	Técnicas de complejidad media y avanzada
Técnicas de corta duración (< 20 minutos)	Procedimiento extendido > 20 minutos
Involucra sitios clave pequeños y pocas partes clave	Sitio clave extenso, numerosas partes claves o tiempos prolongados de intervención
Campo aséptico principal no requiere manejo crítico (Campo aséptico general)	Campo aséptico principal requiere un manejo crítico (Campo aséptico crítico)
Uso de guantes no estériles	Uso de guantes estériles y precauciones de barrera completa. Solo equipo estéril y aséptica puede entrar en contacto con el campo aséptico
ANTT para proteger partes claves y es obligatorio el uso de campos microcíticos	ANTT y puede usar o no campos microcíticos

- Todo procedimiento clínico debe evaluarse en función del riesgo para determinar la necesidad de la técnica de no tocar estándar o quirúrgica. Se debe tener en cuenta que los procedimientos clínicos varían según dificultad y técnica. Debe estandarizarse **en todos** los procedimientos (Venopunción periférica, toma de hemocultivos administración periférica y central de medicamentos, toma de hemocultivos, inserción y curación de catéteres centrales/PICC), ya que implementar una técnica aséptica **estándar** basada en competencias para todos los trabajadores de la salud permite una técnica aséptica segura y eficiente **para prevenir la transferencia de microorganismos desde el trabajador de salud, equipos o ambiente hospitalario al paciente.**

Aseptic Non Touch Technique. www.antt.org.uk enquiries@antt.org.uk

Anexo 3. Lista de antimicrobianos URN ([Consultar aquí](#))