analesdepediatría

www.analesdepediatria.org

ARTÍCULO ESPECIAL

Manejo del recién nacido con riesgo de sepsis vertical

Belén Fernández Colomer[a,*], Concepción de Alba Romero[b], Ana Alarcón Allén[c], Fátima Camba Longueira[d], María Cernada[e], Zenaida Galve Pradel[f], María González López[g], María Cruz López Herrera[h], Laura Sánchez García[i] y Elena Zamora Flores[j], en representación de la Comisión de Infección Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología

[a] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España*
[b] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
[c] *Servicio de Neonatología, Hospital San Joan de Deu y Hospital Clínic, Barcelona, España*
[d] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Vall dHebron, Barcelona, España*
[e] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Grupo de investigación en Perinatología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España*
[f] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*
[g] *Servicio de Neonatología, Hospital Materno-Infantil Regional Málaga, Málaga, España*
[h] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España*
[i] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*
[j] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

Recibido el 12 de noviembre de 2025; aceptado el 26 de noviembre de 2025
Disponible en Internet el 24 de diciembre de 2025

PALABRAS CLAVE
Sepsis;
Transmisión vertical;
Neonato;
Prematuro;
Antibióticos;
EGB;
Escherichia coli

Resumen La sospecha de sepsis vertical es uno de los diagnósticos más frecuentes en las unidades neonatales, aunque en la mayoría de los casos la infección no se confirma, con la consiguiente sobreutilización de antibioterapia empírica y los posibles efectos adversos a corto y largo plazo. En este documento se presenta el abordaje diagnóstico y terapéutico de la sepsis vertical y se proponen recomendaciones basadas en la evidencia y en datos epidemiológicos nacionales para optimizar el manejo del recién nacido con riesgo de sepsis vertical en función de su edad gestacional y nivel individual de riesgo, con el fin de promover el uso racional de la antibioterapia en el periodo neonatal.
© 2025 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: belen.fernandezc@sespa.es
(B. Fernández Colomer).

https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.504106
1695-4033/© 2025 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Early-onset neonatal sepsis;
Vertical transmission;
Newborn;
Premature;
Antibiotics;
GBS;
Escherichia coli

Management of the Newborn at Risk for Vertical Sepsis

Abstract Suspected early-onset sepsis (EOS) is one of the most frequent diagnoses in neonatal units; however, infection is not confirmed in most cases, leading to the widespread overuse of empirical antibiotherapy. This document presents a diagnostic and therapeutic approach to EOS and proposes evidence-based recommendations, supported by national epidemiological data, for the management of neonates at risk of EOS according to gestational age and individual risk level, in order to promote rational use of antibiotics in the neonatal period.
© 2025 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La sepsis vertical (SV) o sepsis de inicio precoz sigue siendo en nuestros días una causa de morbilidad y mortalidad importante para el recién nacido (RN). Se produce como consecuencia de la colonización del feto/neonato por patógenos presentes en el tracto genital femenino y, excepcionalmente, por transmisión hematógena a través de la placenta. La administración de profilaxis antibiótica intraparto ante determinadas circunstancias maternas, así como la administración precoz de antibióticos ante la sospecha de SV en el RN, han conseguido disminuir la incidencia y gravedad de la SV[1]. No obstante, este manejo no está exento de riesgos, derivados fundamentalmente de las consecuencias a corto y largo plazo del empleo de antibióticos en la gestante/feto y en el recién nacido[2]. Por todo ello es determinante identificar qué neonatos precisan de un tratamiento antibiótico precoz y en qué momento o circunstancia suspenderlo. El propósito de este artículo es ofrecer una actualización de la epidemiología de la SV basada en datos nacionales de la red neonatal Grupo Castrillo[3] y realizar con base en ella una puesta al día de las recomendaciones para el manejo y tratamiento del RN con riesgo/sospecha de SV.

Definición de sepsis vertical

La sepsis vertical comprobada se define por el aislamiento en el hemocultivo de un microrganismo patógeno junto con la aparición de clínica de sepsis (tabla 1) en los tres primeros días de vida ($\leq$ 72 horas), de ahí que también se conozca como sepsis neonatal de inicio precoz. Aunque, según la experiencia de la red neonatal Grupo Castrillo, hasta el 95% de los casos debutan en los tres primeros días, el inicio de la clínica se puede prolongar hasta los siete días de vida, si bien para asegurar en estos casos que se trata de una sepsis vertical deben haberse identificado factores de riesgo infeccioso perinatales (colonización materna por *Estreptococo* del grupo B o *agalactiae* (EGB), rotura prolongada de membranas, corioamnionitis o parto prematuro espontáneo), descartarse etiología nosocomial y que en el hemocultivo crezca un germen típico de sepsis vertical (EGB, *Escherichia coli*).

La sospecha de sepsis vertical es uno de los diagnósticos más frecuentes en neonatología motivado por la presencia de un RN con clínica sospechosa de infección y/o elevación de biomarcadores relacionados con infección (PCR, PCT, IL-6) y más aún cuando existe algún factor de riesgo infeccioso perinatal asociado. Esta situación conlleva al ingreso e inicio de tratamiento antibiótico empírico en el RN, que en muchas ocasiones se mantiene de forma prolongada a pesar de tener un hemocultivo negativo, del bajo valor predictivo positivo de los actuales biomarcadores y de la baja incidencia de sepsis vertical[4]. En este sentido se usa el término de sepsis vertical clínica para definir casos de hijos de madres con factores de riesgo infeccioso perinatal y que han recibido antibioterapia intraparto, que presentan clínica sospechosa y elevación de biomarcadores en los primeros tres días de

Tabla 1 Signos y síntomas de sepsis en el recién nacido

Signos respiratorios	Signos hemodinámicos
Dificultad respiratoria: quejido, aleteo, retracción subcostal-intercostal, etc. Taquipnea persistente y que no responde a cuidados básicos Apnea: mayores de 20 s, repetidas y que precisen intervención activa.	Bradicardia: menos de 100 latidos por minuto, al menos tres episodios de 20 s en tres horas y que precisen intervención activa. Taquicardia. Hipotensión arterial.
Signos neurológicos	**Signos digestivos**
Irritabilidad: no justificada por dolor. Hipotonía. Letargia. Convulsiones: clínicas o eléctricas	Rechazo de tomas. Mala tolerancia digestiva. Distensión abdominal. Deposiciones sanguinolentas.
Signos cutáneos	**Otros**
Ictericia. Color pajizo, pálido-grisáceo. Perfusión enlentecida. Púrpura, petequias.	Hipotermia (más frecuente en prematuros). Hipertermia. Hipo/Hiperglucemia. Acidosis metabólica.

Tabla 2 Patógenos aislados en 3.138 episodios de sepsis vertical comprobada en el periodo 1996-2023 en España

Patógeno	Casos	Porcentaje
Gram positivos	1.887	60,13
Streptococcus agalactiae (EGB)	1.058	33,72
Enterococo	247	7,87
Estreptococos (otros)	196	6,24
Listeria monocytogenes	187	5,96
S. aureus	73	2,33
Estafilococos coagulasa negativo	100	3,18
Otros	26	0,83
Gram negativos	1.212	38,62
E. coli	920	29,32
Klebsiella	102	3,25
Haemophilus	47	1,50
Enterobacter	36	1,15
Morganella morgagni	19	0,61
Pseudomonas	20	0,64
Otros	68	2,17
Candida sp	39	1,24
Total	3.138	

Fuente: Red Neonatal Grupo Castrillo

vida y que reciban un curso completo de antibioterapia a pesar de tener hemocultivo negativo[5].

Epidemiología de la sepsis vertical

La incidencia de SV en España ha sufrido un declive muy significativo desde la implementación, en 1998, de la estrategia de prevención de infección perinatal por EGB (causa más frecuente de sepsis vertical en ese momento) siendo en la actualidad una de las más bajas a nivel mundial[3]. Esta estrategia internacional, consensuada en nuestro país por varias sociedades científicas (SENeo, SEGO, entre otras) sigue siendo hoy en día la única medida preventiva eficaz disponible. Se basa en la detección universal de gestantes portadoras de EGB y la administración de antibioterapia intraparto a las colonizadas, utilizando la presencia de factores de riesgo como indicación de profilaxis si se desconoce el estado de portadora[6,7].

La aplicación generalizada de este protocolo de prevención ha cambiado el panorama epidemiológico de la sepsis vertical en todo el mundo[8]. En nuestro país (fig. 1) se ha producido una reducción del 60% en su incidencia (de 2,4 casos por 1.000 RN vivos en 1996 a 1-1,2 casos por 1.000 desde 2001) y un cambio significativo en la etiología, pasando el EGB de ser el causante del 50% de las sepsis en 1996 a menos del 30% en la actualidad (de 1,2 casos por 1.000 RN vivos a 0,2-0,3 por 1.000) y tomando protagonismo *E. coli* que pasa del 12% al 30%, y en la actualidad es la principal causa de sepsis vertical en los RN prematuros (5-11 casos por 1.000 RN vivos $\leq$ 1.500 g). (fig. 2A y 2B). Otros gérmenes implicados en la sepsis vertical son *Enterococo* spp (y otros estreptococos) y *Listeria monocytogenes* entre los gérmenes Gram positivos y *Klebsiella* spp entre los Gram negativos[3] (tabla 2).

La mortalidad por SV comprobada oscila entre el 8-10% de forma global, llegando al 30% en los RN $\leq$ 1.500 g. Además de la edad gestacional, otros factores relacionados con la mortalidad son la presencia de infección intrauterina, el tipo de microrganismo aislado (*E. coli*) o la presencia de bacterias multirresistentes[3].

Factores de riesgo

Los principales factores perinatales de riesgo son:

- Colonización materna por EGB en ausencia de profilaxis antibiótica intraparto (PAI) adecuada.
- Parto prematuro espontáneo (< 37 semanas de edad gestacional).
- Rotura de membranas amnióticas $\geq$ 18 horas.
- Sospecha o confirmación de inflamación y/o infección intrauterina («Triple I»), basada en la presencia de fiebre materna $\geq$ 39 °C o fiebre entre 38,0-38,9 °C durante más de 30 minutos acompañada de al menos uno de los siguientes criterios: taquicardia fetal (> 160 lpm durante $\geq$ 10 minutos), leucocitosis materna > 15.000/mm^3 (sin administración de corticoides) o flujo cervical purulento. La taquicardia materna, la irritabilidad o dinámica uterina y la elevación de marcadores inflamatorios (como la proteína C reactiva [PCR]) no se consideran criterios de triple I, aunque su presencia refuerza el diagnóstico. Para hablar de triple I confirmada se requiere demostrar crecimiento bacteriano en el líquido amniótico o datos de infección en el estudio histológico placentario[9].

Calculadora de riesgo de sepsis. Se trata una herramienta basada en un modelo de predicción de riesgo multivariante donde se combinan factores de riesgo perinatal y datos clínicos neonatales para estimar de forma individual el riesgo de SV en un determinado recién nacido y actuar según el riesgo calculado. Múltiples estudios avalan su utilidad, demostrando una reducción significativa en el uso innecesario de antibióticos (40-60%), la realización de pruebas analíticas y los ingresos neonatales por sospecha de sepsis, sin aparecer eventos adversos (mortalidad). Entre sus limitaciones se encuentra el hecho de que se debe aplicar en las primeras 12-24 horas de vida (hay SV de aparición más tardía), la necesidad de personal entrenado en la valoración clínica del RN (detección de signos de infección) y que no se aplica a RN por debajo de las 34 semanas de gestación. Está disponible a través de la web y también a modo de aplicación para el teléfono móvil[10,11].

Aunque el riesgo de SV es inversamente proporcional a la EG, es posible identificar neonatos prematuros con bajo riesgo de sepsis (cesárea por causa materna, ausencia de trabajo de parto o rotura de membranas y ausencia de sospecha de infección intraamniótica) en los que se puede evitar el inicio de antibioterapia empírica si están clínicamente bien[12].

Prevención de la sepsis vertical por EGB

La estrategia de prevención actual se basa en la identificación de gestantes colonizadas por EGB (10-30% de gestantes) y la administración de PAI a las portadoras o con presencia

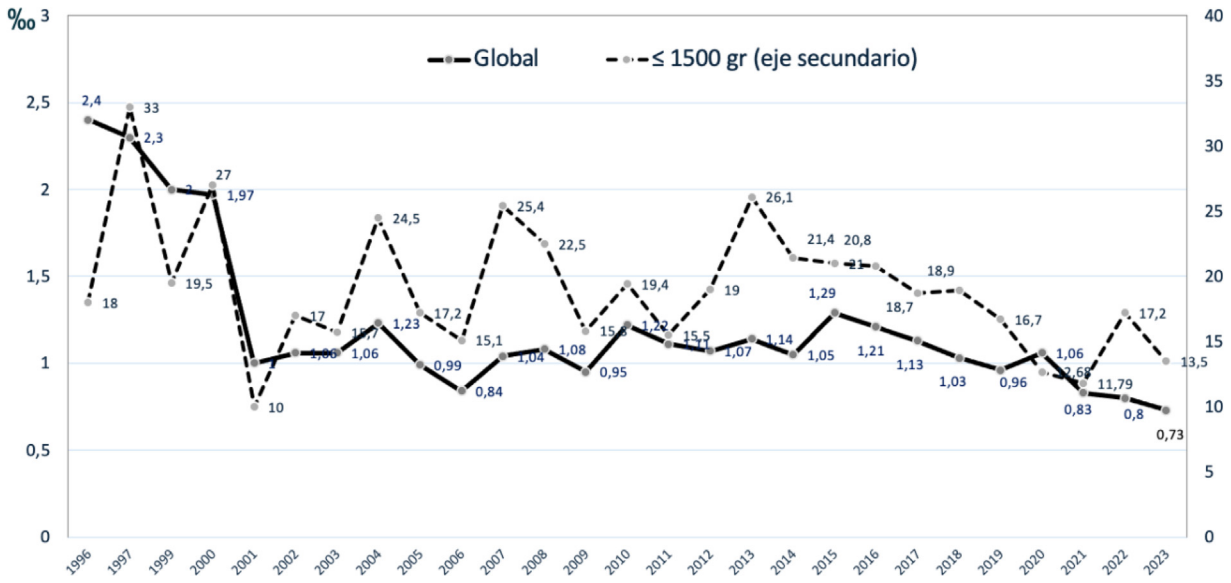


Figura 1 Evolución de la incidencia de sepsis vertical comprobada por 1.000 recién nacidos vivos (RNV) de forma global (línea continua) y en RNV de ≤ 1500 g (línea punteada), en el periodo 1996-2023 en España. Fuente: Red Neonatal Grupo Castrillo.

de factores de riesgo si se desconoce el estado de colonización (tabla 3)[6,7]. Su aplicación, como hemos visto, se ha seguido de una reducción muy significativa de la SV por EGB y, de hecho, la mayoría de los casos que todavía se registran suelen estar relacionados con falsos negativos del cultivo vagino-rectal y, en consecuencia, ausencia de PAI.

Gestantes que deben ser estudiadas para detectar el estado de portadoras mediante la realización del cultivo vagino-rectal:

- Todas las gestantes entre la 36 + 0 y 37 + 6 semanas de gestación.
- Si el cultivo se ha realizado más de cinco semanas antes del parto y es negativo para EGB.
- Si hay inicio de trabajo de parto antes de las 37 + 0 semanas, con o sin rotura de membranas.
- Si se produce rotura pretérmino, prematura (pre-parto) de membranas.

No es necesario realizar cultivo vagino-rectal en aquellas gestantes con un hijo anterior con infección neonatal por EGB o si se ha detectado la presencia de EGB en orina en la gestación actual (en ambos casos está indicada la administración de PAI).

La PAI se puede considerar completa si se ha administrado al menos una dosis de penicilina, ampicilina o cefazolina ≥ 4 horas antes del parto. Cualquier otro antibiótico o duración deben ser considerados inadecuados o insuficientes.

La PAI no es efectiva para la prevención de la sepsis tardía por EGB.

Métodos diagnósticos

Los signos de infección en el RN son inespecíficos y a veces escasos. Los recién nacidos con sepsis bacteriana pueden mostrar signos y síntomas generales o focales de infección, incluidos dificultad respiratoria, inestabilidad térmica, hipotensión, mala perfusión, palidez, alteraciones en el ritmo cardiaco, apnea, irritabilidad, letargo y convulsiones, entre otros (tabla 1).

En la actualidad no hay ningún biomarcador que permita establecer el diagnóstico de sepsis neonatal con suficiente sensibilidad y especificidad. Los métodos diagnósticos más utilizados son:

Hemocultivo. Es el método diagnóstico principal. Avances en el procesamiento de los hemocultivos, como son la automatización y el empleo de técnicas de espectrometría de masas, han reducido el tiempo de detección de crecimiento bacteriano, facilitando así la suspensión precoz del tratamiento antibiótico empírico. Los medios de hemocultivo contienen resinas de unión a antibióticos que limitan la actividad antimicrobiana de los antibióticos presentes en la muestra de sangre, pudiendo identificar la bacteriemia a un nivel de 1 a 10 unidades formadoras de colonias (UFC) por ml. Los volúmenes de sangre del hemocultivo de al menos 1 ml maximizan la probabilidad de crecimiento en los casos en que la carga bacteriana en el torrente sanguíneo sea baja. Volúmenes más pequeños pueden reducir la sensibilidad y aumentar el riesgo de contaminación y el tiempo necesario de crecimiento de cualquier microorganismo[13,14].

Técnicas moleculares basadas en determinación de ADN/ARN bacteriano en muestras biológicas. Estas nuevas técnicas están siendo cada vez más empleadas para identificar la presencia de microorganismos en sangre y otros líquidos biológicos. Sus ventajas son una identificación más rápida (menos de 12 horas), menor volumen de sangre necesario (incluso se pueden hacer en la misma muestra del hemocultivo), mayor sensibilidad y especificidad y capacidad de detección de forma simultánea de varios gérmenes e incluso genes de resistencia antibiótica (reacción en cadena de la polimerasa multiplex anidada). Los inconvenientes son que no diferencia entre infección y contaminación (por lo que la evaluación clínica sigue siendo prioritaria), el coste todavía es elevado y no están disponibles en todos los hospitales[15,16].

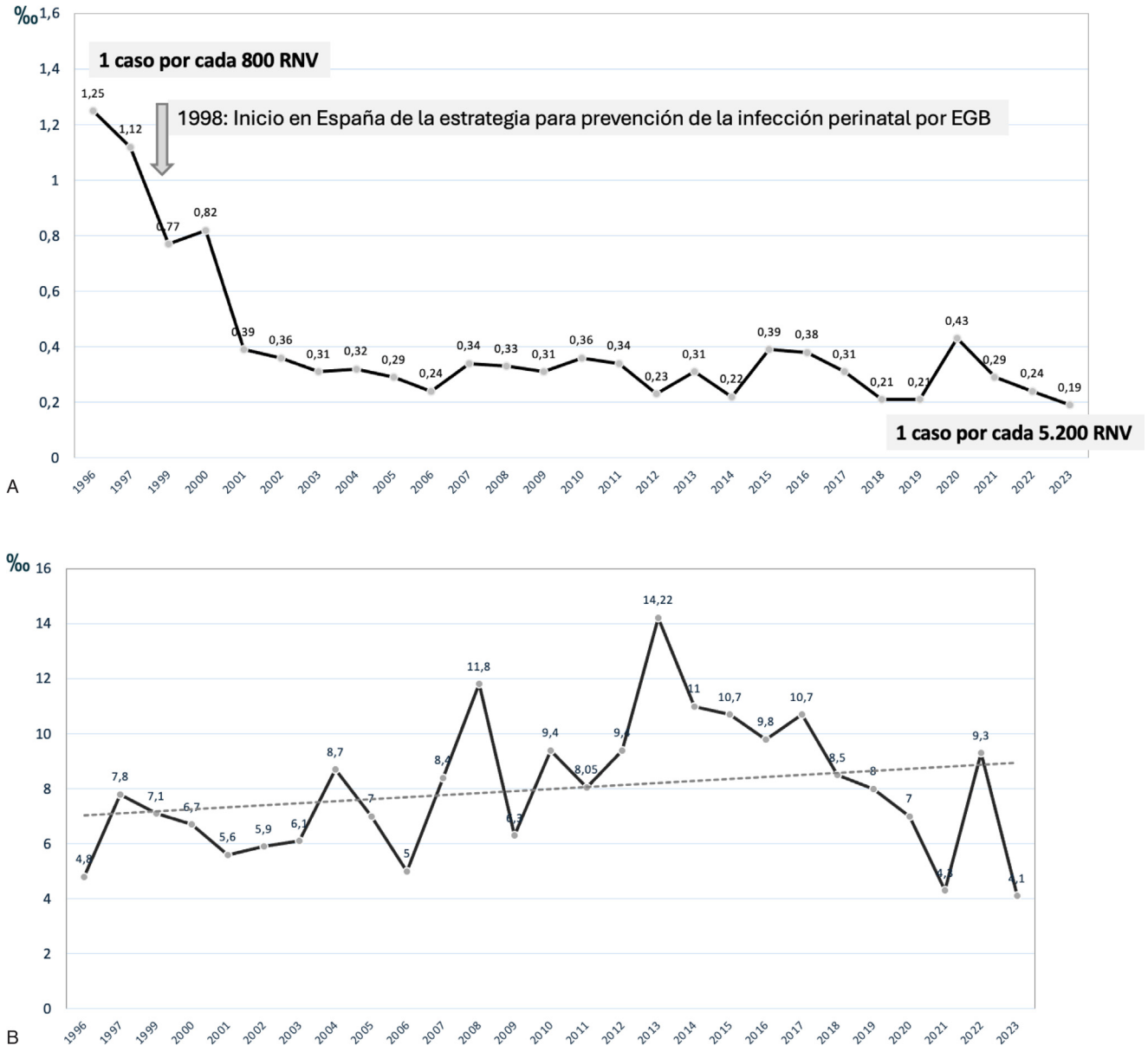


Figura 2 Figura 2A. Tendencia en la incidencia de sepsis vertical por EGB por 1.000 recién nacidos vivos (RNV) en el periodo 1996-2023 en España. Fuente: Red Neonatal Grupo Castrillo.
Figura 2B. Tendencia en la incidencia de sepsis vertical por *E. coli* en recién nacidos $\leq$ 1.500 g por 1.000 RN vivos en el periodo 1996-2023 en España. Fuente: Red Neonatal Grupo Castrillo.

Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). Conocer la existencia de participación meníngea es fundamental, ya que determina la dosis, tipo y duración del tratamiento antibiótico, además de asociar una mayor morbi-mortalidad y secuelas a largo plazo. En la experiencia de la red Grupo Castrillo, la incidencia de meningitis vertical es de 0,2 casos por 1.000 RN vivos (entre 10-20% de las sepsis verticales asocian meningitis). Dada esta incidencia, la punción lumbar se debería realizar cuando existe una alta sospecha de sepsis y/o clínica sospechosa de meningitis. Se hará preferentemente antes del inicio del tratamiento antibiótico, aunque puede retrasarse en caso de inestabilidad clínica sin por ello retrasar el comienzo de la antibioterapia[17].

Serie blanca. Los hallazgos anormales en la serie blanca no se deben usar para establecer el diagnóstico de sepsis, ya que la cifra de leucocitos puede estar elevada en situaciones donde existe inflamación y no infección, como en la corioamnionitis, parto difícil, neumotórax, convulsiones, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial o fiebre materna y la neutropenia en casos de preeclampsia, uso materno de corticoides e incluso parto por cesárea[15,18]. Cifras superiores a 20.000/mm^3 o inferiores a 5.000/mm^3 se han relacionado con la presencia de sepsis vertical, pero con muy baja sensibilidad. La cifra de leucocitos cambia en los primeros días de vida, por lo que las evaluaciones seriadas pueden ser de utilidad. En cuanto al índice neutró-

Tabla 3 Indicaciones de profilaxis antibiótica intraparto (PAI)

PAI indicada	PAI no indicada
Cultivo vagino-rectal positivo realizado al final de la gestación actual*	Cultivo vagino-rectal negativo en la actual gestación (practicado durante las cinco semanas previas al parto), independientemente de los factores de riesgo y aunque haya sido positiva en la gestación previa.
Prueba molecular intraparto para detección de colonización frente a EGB con resultado positivo.**	Cesárea realizada antes del inicio del trabajo de parto y membranas amnióticas íntegras, independientemente del estado de colonización por EGB o la EG.
Bacteriuria por EGB en cualquier trimestre de la gestación actual.	Gestaciones de más de 37 semanas con estado de colonización materna desconocido y sin factores de riesgo.
Hijo previo con enfermedad invasiva por EGB.	
Estado de colonización desconocido en el momento del parto (o resultado negativo de cultivo realizado > 5 semanas antes del parto) y cualquiera de los siguientes:	
Parto < 37 semanas[a]	
Rotura de membranas ≥ 18 horas.	
Fiebre materna intraparto ≥ 38,0 °C.[b]	
EGB positivo en gestación previa.	

* El momento óptimo para la realización del cultivo vagino-rectal es entre las semanas 36 + 0 y 37 + 6.

** Si la prueba molecular (reacción en cadena de la polimerasa) es negativa, pero existen factores de riesgo, también está indicada la PAI.

[a] Ante una amenaza de parto prematuro, debe realizarse cultivo vagino-rectal para EGB e iniciarse profilaxis de la infección perinatal por EGB, al margen de que puedan estar indicadas otras pautas, como la de rotura prematura de membranas o la de triple I, que no se discuten en este documento.

[b] Si hay sospecha de triple I, se debe ampliar el espectro antimicrobiano.

filos inmaduros/neutrófilos totales (I/T), cifras relacionadas con presencia de sepsis son ≥ 0,2 en RN < 72 horas de vida y ≥ 0,12 en RN ≥ 72 horas.

Reactantes de fase aguda.

- Proteína C Reactiva (PCR): al igual que los leucocitos, aumenta en condiciones inflamatorias (fiebre materna, sufrimiento fetal, parto estresante, asfixia perinatal, aspiración de meconio y hemorragia intraventricular) e infecciosas, por lo que una sola determinación no es útil en el diagnóstico de SV, al carecer de suficiente sensibilidad y especificidad. Su uso rutinario puede llevar a tratamientos innecesarios, pues uno o varios valores de PCR alterados no justifican ni la indicación ni la continuación del tratamiento antibiótico empírico en neonatos con buen aspecto y hemocultivo/líquido cefalorraquídeo negativos (bajo valor predictivo positivo). Sin embargo, cifras normales seriadas en las primeras 48 h de vida, hacen muy poco probable la presencia de SV (buen valor predictivo negativo)[15,18,19].
- Procalcitonina (PCT): al tratarse también de un marcador relacionado con la inflamación, puede verse igualmente alterado por mecanismos no infecciosos perinatales como la asfixia, RPM o neumotórax. Se describe una sensibilidad para la detección de sepsis neonatal entre el 72% y 79% y una especificidad entre el 72% y 90%, mostrando además una elevación fisiológica las primeras 24-48 horas de vida que reduce su utilidad para el diagnóstico de SV. La PCT puede tener utilidad para valorar el curso de la infección y la duración del tratamiento antibiótico[15,20].
- Otros reactantes relacionados con la respuesta inflamatoria asociada a la infección son haptoglobina, fibrinógeno, marcadores proteómicos en líquido amniótico, citoquinas inflamatorias (incluyendo interleucina 6, interleucina 8, factor de necrosis tumoral α) o marcadores de superficie celular (incluyendo subtipo CD14 y neutrófilos CD64), pero en general ninguno de ellos tiene el suficiente valor predictivo positivo como para ser criterio diagnóstico de sepsis neonatal.

En resumen, la combinación y determinación seriada de reactantes puede mejorar la precisión diagnóstica, si bien en la actualidad no se recomienda su uso para valorar el riesgo de sepsis en un neonato con buen estado general, puesto que conlleva a una sobreutilización de antibióticos[15,21].

Manejo del recién nacido con riesgo/sospecha de sepsis vertical

Manejo del recién nacido ≥ 35 semanas de gestación[22] (fig. 3).

- *RN asintomático con factores de riesgo.* Se recomienda observar al RN junto a su madre con frecuencia las primeras 36-48 horas de vida (especialmente las primeras 24 horas) para descartar la presencia de clínica sugestiva de infección. Se consideran factores de riesgo la fiebre materna ≥ 38 °C y/o una inadecuada PAI en una gestante con indicación de recibirla.
- *RN con síntomas sospechosos de SV.* Se recomienda la toma de hemocultivo e iniciar antibioterapia empírica habitual (ampicilina + aminoglucósido), que se retirará a las 24-48 horas si los cultivos son negativos y el RN está estable. Si los síntomas persisten y no se detecta causa infecciosa, se debe buscar otra posible etiología del cuadro clínico.
- *RN con síntomas respiratorios.* Ha sido una práctica habitual tratar con antibióticos a todos los RN con dificultad respiratoria al nacer por sospecha de sepsis/neumonía independientemente de los factores de riesgo de infección, aun sabiendo que en la mayoría de los casos se trata de RN con taquipnea transitoria. Es importante en este grupo de RN prestar atención a los factores de riesgo de infección y, sobre todo, a su evolución clínica en las primeras horas de vida previo a decidir iniciar antibioterapia.

Manejo del recién nacido < 35 semanas de gestación[23] (fig. 4).

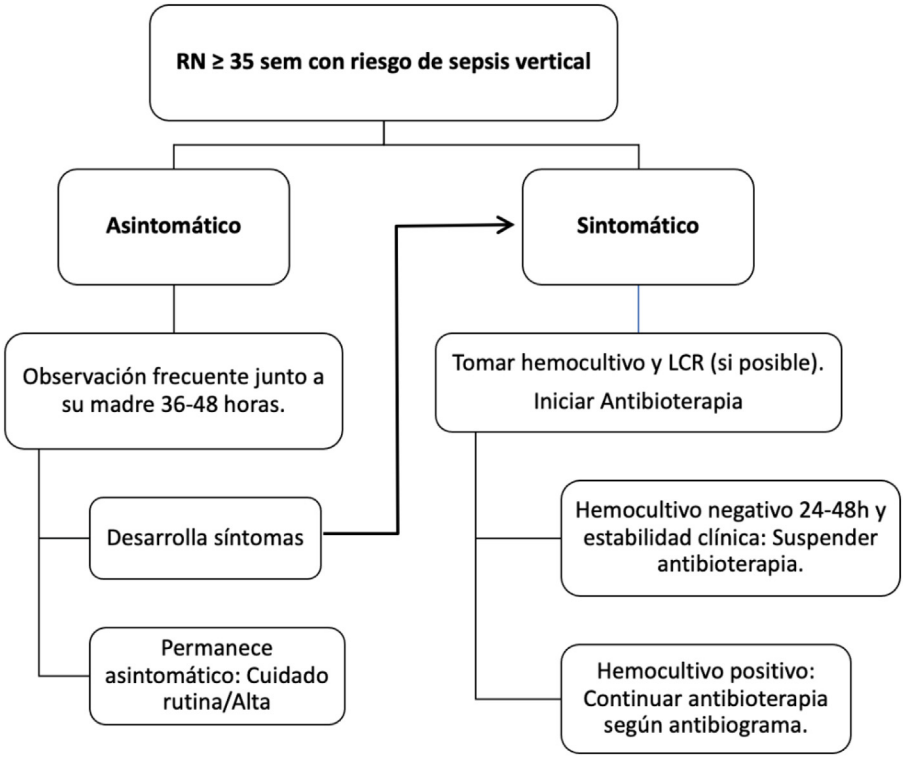


Figura 3 Algoritmo de manejo del recién nacido con ≥ 35 semanas y riesgo de sepsis vertical.
RN: recién nacido; sem: semanas de gestación; LCR: líquido cefalorraquídeo, h: horas.

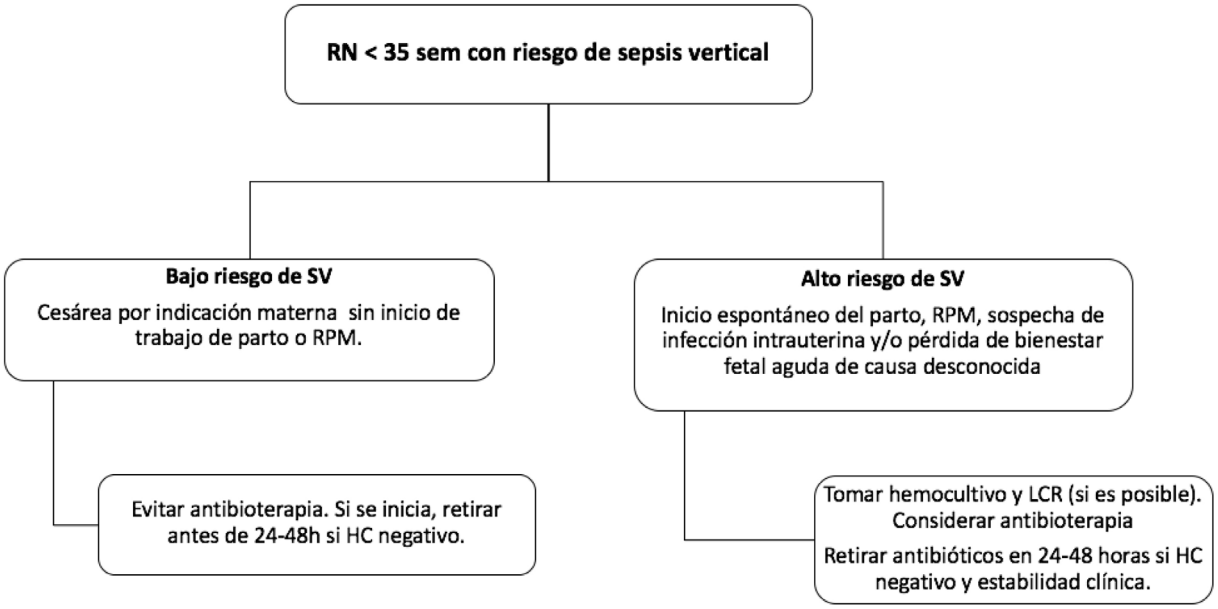


Figura 4 Algoritmo de manejo del recién nacido con < 35 semanas y riesgo de sepsis vertical.
RN: recién nacido; sem: semanas de gestación; SV: sepsis vertical; RPM: rotura prematura de membranas. HC: hemocultivo; LCR: líquido cefalorraquídeo.

El hecho de que el riesgo de SV sea inversamente proporcional a la EG hace que muchos niños prematuros reciban antibióticos desde el nacimiento y a menudo por periodos prolongados de tiempo. Sin embargo, es posible identificar partos prematuros con bajo riesgo de sepsis en los que se puede evitar el inicio de antibioterapia empírica y partos prematuros que, aunque asocien factores de riesgo infeccioso, no van a desarrollar una sepsis vertical, pudiendo retirar de forma precoz la antibioterapia iniciada.

En el prematuro < 35 semanas, las estrategias para valorar el riesgo de infección serían:

- *Bajo riesgo de SV*. Prematuros nacidos por cesárea únicamente por indicación materna/fetal (preeclampsia, insuficiencia placentaria, retraso de crecimiento intrauterino, etc.), sin inicio de trabajo de parto o rotura prematura de membranas (RPM). En estos casos se recomienda evitar la antibioterapia y, si se inicia, se debe retirar antes de las 24-48 h si el hemocultivo es negativo.
- *Alto riesgo de SV*. Parto prematuro por incompetencia cervical, inicio espontáneo del parto, RPM, sospecha de infección intrauterina y/o pérdida de bienestar fetal aguda de causa desconocida. En estos casos se debe considerar realizar analítica de sangre y hemocultivo e iniciar antibioterapia empírica; se valorará realizar punción lumbar según se indicó previamente. Si el hemocultivo es negativo a las 24-48 horas, valorar retirar el tratamiento antibiótico según el curso clínico del RN.

Tratamiento empírico y tratamiento definitivo

Los antibióticos son los medicamentos más utilizados de forma innecesaria/inadecuada en una unidad neonatal. La falta de sintomatología específica y criterios diagnósticos de infección, junto con el bajo valor predictivo positivo de los biomarcadores disponibles y el miedo ante el riesgo de sepsis, contribuyen al excesivo uso innecesario de antibióticos[24]. La aplicación de antibioterapia en el neonato contribuye a la separación del RN de sus padres, retrasa el inicio de la lactancia, altera la microbiota intestinal y aumenta los costes sanitarios y la resistencia antibiótica. También se ha relacionado con una mayor incidencia de atopia, trastornos alérgicos, asma y obesidad infantil. En el prematuro, además, conlleva complicaciones como enfermedad pulmonar crónica, sepsis nosocomial, enterocolitis necrotizante, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro severa y desarrollo neurológico deficiente a largo plazo[25].

La antibioterapia empírica se ha de iniciar lo antes posible si la sospecha de sepsis es alta. Se recomienda la combinación de ampicilina con un aminoglucósido (gentamicina, amikacina) consiguiendo con ello cubrir el 83% de los gérmenes relacionados con sepsis vertical (EGB, *E. coli*, *Enterococo sp* y *L. monocytogenes*)[22,23,26]. Hay que destacar que el EGB en la actualidad sigue siendo sensible a penicilina y ampicilina (100% de los aislamientos según datos del Grupo Castrillo), pero *E. coli* presenta un alto porcentaje de resistencia a ampicilina (75% de los aislamientos), por lo que la asociación con un aminoglucósido es imprescindible hasta el resultado del hemocultivo. No se recomienda emplear de forma empírica cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima) o carbapenemes ya que se ha demostrado que favorece el desarrollo de resistencias y aumenta el riesgo de candidiasis, enterocolitis y mortalidad en neonatos prematuros[26,27]. El uso empírico de cefotaxima podría valorarse en casos de citoquímica alterada del LCR y estaría justificado ante el crecimiento de un germen Gram negativo en el hemocultivo o LCR (especialmente en RN de muy bajo peso), hasta disponer del antibiograma o en un RN críticamente enfermo que no esté respondiendo al tratamiento inicial (en este caso si la madre esta colonizada por un microrganismo Gram negativo productor de betalactamasas se recomendaría el uso de meropenem).

Si se sospecha por la historia obstétrica de infección activa por virus herpes simplex, se debe valorar asociar aciclovir intravenoso al tratamiento antibiótico.

La antibioterapia definitiva estará basada en el antibiograma, recomendando siempre la monoterapia y el empleo del antibiótico de menor espectro al que el germen sea sensible (por ejemplo, penicilina en casos de sepsis no complicada por EGB).

No existe evidencia científica de calidad que indique cual es la duración ideal del tratamiento antibiótico, pero basado en la experiencia de la red neonatal Grupo Castrillo y lo publicado en la literatura se podría aproximar lo siguiente:

- *Duración del tratamiento en sospecha de SV*. Hasta la fecha no hay un acuerdo unánime en el número de dosis o días de tratamiento empírico en el neonato con hemocultivo negativo y mejoría clínica o síntomas atribuibles a otra causa, en parte debido a las diferencias en el procesamiento de los hemocultivos. En la mayoría de la literatura publicada se sugiere la suspensión tras 24-36 horas si el hemocultivo es negativo en ese momento[24].
- *Duración del tratamiento en SV clínica*. A pesar del hemocultivo negativo, si la sospecha clínica de infección persiste y se ha acompañado con factores de riesgo y pruebas de laboratorio alteradas, podría prolongarse el tratamiento durante cinco días, recomendándose una revaluación diaria de su necesidad[12,28].
- *Duración del tratamiento en SV confirmada*. Se recomienda un máximo de siete días (tanto Gram positivos como Gram negativos) siempre que la evolución sea favorable, ajustando el tratamiento según el antibiograma y eligiendo siempre el de menor espectro. En el caso de sepsis por *S. aureus* o *Listeria*, se recomienda un mínimo de 10 días. Si la sepsis se acompaña de meningitis, la duración de la antibioterapia será hasta 14 días si es una meningitis no complicada por germen Gram positivo, o hasta 21 días totales o 14 días tras la negatividad del cultivo del LCR en caso de una meningitis no complicada por Gram negativos[12,29].

Financiación

No hay ninguna fuente de financiación

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografia

1. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Grupo de Hospitales Castrillo. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. Acta Paediatr. 2005;94:451–7, http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01917.x.

2. Cotten CM. Adverse consequences of neonatal antibiotic exposure. Curr Opin Pediatr. 2016;28:141–9, http://dx.doi.org/10.1097/MOP. 0000000000000338.
3. Fernandez Colomer B, Cernada Badia M, Coto Cotallo D, Lopez Sastre J, Grupo Castrillo Network. The Spanish National Network ''Grupo Castrillo'': 22 Years of Nationwide Neonatal Infection Surveillance. Am J Perinatol. 2020;37(S 02):S71–5, http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1714256.
4. Dimopoulou V, Klingenberg C, Navér L, Nordberg V, Berardi A, El Helou S, et al. Antibiotic exposure for culture-negative early-onset sepsis in late-preterm and term newborns: an international study. Pediatr Res. 2025;97:1629–35, http://dx.doi.org/10.1038/s41390-024-03532-6.
5. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the ''Grupo de Hospitales Castrillo''. J Perinat Med. 2000;28:309–15, http://dx.doi.org/10.1515/JPM.2000039.
6. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, Cueto Lopez M, López Sastre J, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B Recomendaciones españolas revisadas 2012. Rev Esp Quimioter. 2012;25:79–88.
7. Dhudasia MB, Flannery DD, Pfeifer MR, Puopolo KM. Updated Guidance: Prevention and Management of Perinatal Group B *Streptococcus* Infection. Neoreviews. 2021;22:e177–88, http://dx.doi.org/10.1542/neo.22-3-e177.
8. Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez PJ, Bell EF, Carlo WA, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of Escherichia coli, and the Need for Novel Prevention Strategies. JAMA Pediatr. 2020;174:e200593, http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593.
Erratum in: JAMA Pediatr. 2021 Feb 1;175(2):212.
9. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. Obstet Gynecol. 2016;127:426–36, http://dx.doi.org/10.1097/AOG. 0000000000001246.
10. Escobar GJ, Puopolo KM, Wi S, Turk BJ, Kuzniewicz MW, Walsh EM, et al. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns ≥ 34 weeks' gestation. Pediatrics. 2014;133:30–6, http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1689.
11. Deshmukh M, Mehta S, Patole S. Sepsis calculator for neonatal early onset sepsis – a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021;34:1832–40.
12. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet. 2017;390(10104):1770–80, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
13. Singh MP, Balegar VKK, Angiti RR. The practice of blood volume submitted for culture in a neonatal intensive care unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020;105:600–4, http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318080.
14. Orellana MA, Chaves F, Delgado R. Improved blood culture workflow in the time to detection of microorganisms placing incubators systems outside of microbiology laboratory. Braz J Microbiol. 2020;51:1103–8, http://dx.doi.org/10.1007/s42770-020-00298-x.
15. Hincu M-A, Zonda G-I, Stanciu GD, Nemescu D, Paduraru L. Relevance of Biomarkers Currently in Use or Research for Practical Diagnosis Approach of Neonatal Early-Onset Sepsis. Children. 2020;7:309, http://dx.doi.org/10.3390/children7120309.
16. Caunedo-Jiménez M, Fernández-Colomer B, Fernández-Suárez J, Arias-Llorente RP, Lareu-Vidal S, Mantecón-Fernández L, et al. Clinical Utility of the FilmArray® Blood Culture Identification (BCID) Panel for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. Microorganisms. 2023;11:732, http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms11030732.
17. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012;129:1006–15, http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0541.
18. Tiozzo C, Mukhopadhyay S. Noninfectious influencers of early-onset sepsis biomarkers. Pediatr Res. 2022;91:425–31, http://dx.doi.org/10.1038/s41390-021-01861-4.
19. Perrone S, Lotti F, Longini M, Rossetti A, Bindi I, Bazzini F, et al. C reactive protein in healthy term newborns during the first 48 hours of life. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018;103:F163–6, http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-312506.
20. López Sastre JB, Solís DP, Serradilla VR, Colomer BF, Cotallo GD, Grupo de Hospitales Castrillo. Evaluation of procalcitonin for diagnosis of neonatal sepsis of vertical transmission. BMC Pediatr. 2007;7:9, http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-7-9.
21. Bhandari V. Effective Biomarkers for Diagnosis of Neonatal Sepsis. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014;3:234–45, http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piu063.
22. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at ≥35 0/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2018;142:e20182894, http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-2894.
23. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at ≤34 6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2018 Dec;142:e20182896, http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-2896.
24. Cantey JB, Prusakov P. A Proposed Framework for the Clinical Management of Neonatal ''Culture-Negative'' Sepsis. J Pediatr. 2022;244:203–11, http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.01.006.
25. Sola A. Abuse of Antibiotics in Perinatology: Negative Impact for Health and the Economy. Neoreviews. 2020;21:e559–70, http://dx.doi.org/10.1542/neo.21-8-e559.
26. Mukhopadhyay S, Wade KC, Puopolo KM. Drugs for the Prevention and Treatment of Sepsis in the Newborn. Clin Perinatol. 2019;46:327–47, http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2019.02.012.
27. Bergin SP, Thaden JT, Ericson JE, Cross H, Messina J, Clark RH, et al. Neonatal Escherichia coli Bloodstream Infections: Clinical Outcomes and Impact of Initial Antibiotic Therapy. Pediatr Infect Dis J. 2015;34:933–6, http://dx.doi.org/10.1097/INF. 0000000000000769.
28. Cantey JB, Wozniak PS, Pruszynski JE, Sánchez PJ. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. Lancet Infect Dis. 2016;16:1178–84, http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30205-5.
29. Kim F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis. BMJ. 2020;371:m3672, http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3672.