

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Sepsis neonatal y resistencia antibiótica: papel de la enfermería en el ámbito hospitalario

Neonatal sepsis and antibiotic resistance: the role of nursing in the hospital setting



AUTORA: SARA TORRES PUERTA

DIRECTOR DEL TFG: ÁLVARO M. DÍAZ MARTÍNEZ

GRADO EN ENFERMERÍA

FACULTAD DE ENFERMERÍA CASA DE SALUD VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

CURSO 2023-2024

AVISO RESPONSABILIDAD UC

“Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

ÍNDICE

RESUMEN	4
PALABRAS CLAVE	4
ABSTRACT	4
KEYWORDS	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Justificación	5
2. OBJETIVOS Y METODOLOGÍA	5
2.1. Criterios de inclusión	5
2.2. Criterios de exclusión	5
2.3. Descripción de los capítulos	6
3. CAPÍTULOS	7
3.1. Uso / abuso de antibióticos	7
3.2. Sepsis neonatal y resistencia antibiótica	9
3.3. Clínica y diagnóstico de sepsis neonatal	9
3.4. Diagnóstico, tratamiento precoz y pronóstico	14
3.5. Prevención	19
3.6. Rol de la enfermería	20
3.7. Estrategias de salud nacionales y europeas	22
4. CONCLUSIÓN	23
5. AGRADECIMIENTOS	24
6. ANEXOS	25
7. BIBLIOGRAFÍA	30

RESUMEN

Desde la aparición del primer antibiótico, estos medicamentos han supuesto un enorme avance en la práctica clínica en todos los ámbitos, consiguiendo curas eficaces en la mayoría de los procesos infecciosos ante los que estamos afectados.

Sin embargo, actualmente nos encontramos ante un grave problema socio-sanitario mundial y es que, debido a un gran uso y abuso de estos antibióticos, éstos están dejando de ser eficaces para tratar las infecciones que anteriormente trataban. Por otro lado, la sepsis neonatal es una de las grandes causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos, por lo que existe una creciente preocupación sobre cómo afecta esta resistencia en el contexto de la atención a neonatos, debido a que son un grupo de población muy expuesto, vulnerable y con altos índices de uso de este tipo de medicamentos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales hospitalarias.

Como profesionales de enfermería, tenemos un papel clave y primordial para trabajar desde todos los ámbitos que podemos abarcar, de forma que tratemos de disminuir ese problema utilizando las estrategias, protocolos y algoritmos existentes, promocionando la salud de la comunidad, concienciando de la importancia de un uso correcto de los antibióticos y continuando nuestra formación entre otras medidas.

Palabras clave: sepsis neonatal, resistencia antibiótica, enfermería

ABSTRACT

Since the appearance of the first antibiotic, these medications have represented a significant advancement in clinical practice across all fields, achieving effective cures for the majority of infectious processes we face.

However, we are currently facing a serious global socio-sanitary problem, as a result of an extensive use and abuse of these antibiotics, they are becoming less effective in treating infections they previously addressed. Additionally, neonatal sepsis is one of the leading causes of morbidity and mortality in newborns, leading to growing concern about how this resistance affects neonatal care, given their high exposure, vulnerability, and extensive use of these medications in Neonatal Intensive Care Units.

As nursing professionals, we have a key and a fundamental role to play in addressing this issue from all possible angles. We must strive to mitigate this problem by employing existing strategies, protocols, and algorithms, promoting community health, raising awareness about the importance of proper antibiotic use, and continuing our education, among other measures.

Keywords: neonatal sepsis, antibiotic resistance, nursing

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación

He decidido escoger este tema de trabajo debido a que me parece sumamente importante el grave problema que tenemos actualmente con la resistencia antibiótica de forma mundial y cómo afecta especialmente en el ámbito de los neonatos, ya que son un grupo poblacional muy vulnerable y, sobre el cual, se administra un altísimo número de estos fármacos durante sus hospitalizaciones en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, siendo muy necesaria una concienciación social de forma temprana y urgente así como una reforma en los protocolos y las formas de actuar de los profesionales.

2. OBJETIVOS Y METODOLOGÍA

He decidido dividir mis objetivos de esta revisión bibliográfica en un objetivo principal y sus consiguientes objetivos secundarios. Son los siguientes:

- Objetivo principal
 - o Realizar una revisión para evaluar el estado actual de la resistencia antibiótica y cómo afecta en la sepsis neonatal.
- Objetivos secundarios
 - o Promover la prevención del abuso de antibióticos desde enfermería.
 - o Conocer el manejo de antibióticos como profesionales enfermeros en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.
 - o Conocer las estrategias y algoritmos de actuación ante sospecha de sepsis neonatal para realizar una detección y diagnóstico precoz.

Según la metodología, el siguiente trabajo consiste en una revisión bibliográfica de carácter narrativo con el objetivo principal de recopilar información acerca de la resistencia antibiótica y de su incidencia y afectación en el grupo poblacional de neonatos en el ámbito hospitalario.

La información ha sido extraída de artículos científicos, guías de práctica clínica, libros de texto y de páginas webs de organismos oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la Asociación española de Pediatría (AEP). Las bases de datos que he utilizado para la búsqueda de los documentos científicos fueron: Pubmed, Scielo, Google Academic y Biblioteca Cochrane. Para realizar la bibliografía he escogido aplicar las normas de citación de estilo Vancouver, a través del gestor bibliográfico Mendeley. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron: “resistencia antibiótica”, “enfermería”, “antibiótico”, “neonato”, “sepsis neonatal”, tanto en castellano como en inglés. Utilicé los operadores booleanos: “AND” y “OR”.

2.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión establecidos fueron:

- Documentos relacionados con el tema escogido en español e inglés.
- Artículos publicados entre los últimos 4 años (a pesar de 2 fuentes bibliográficas publicadas en 2016 y 2014).
- Área de enfermería neonatal y farmacología referente a antibióticos.

2.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión establecidos fueron:

- Documentos no relacionados con el tema escogido o que no aportan información relevante.
- Artículos publicados fuera del rango de años propuesto o en otros idiomas.

2.3. Descripción de los capítulos

Capítulo 1: Uso / abuso de antibióticos

Describo la resistencia antibiótica y el problema de ineffectividad que ha provocado el abuso de los antibióticos, así como las líneas estratégicas que debemos adoptar según el Plan Nacional frente a la Resistencia Antibiótica (vigilancia, control, prevención, investigación, formación y comunicación). Además, especifico las causas de la aparición de la resistencia antibiótica y su situación actual a nivel global (Organización Mundial de la Salud), nacional (España) y de la comunidad autónoma de Cantabria.

Capítulo 2: Sepsis neonatal y resistencia antibiótica

En este capítulo introduzco qué es la sepsis neonatal junto con las causas por las que puede darse esta afección, cómo suele darse, así como una breve introducción de lo que hablaré en el resto de capítulos relacionado con dicha sepsis y la resistencia antibiótica.

Capítulo 3: Clínica y diagnóstico de sepsis neonatal

En este apartado explico qué es la sepsis neonatal, las bacterias más comunes y los antibióticos más utilizados ante esta afección. Describo los dos tipos de sepsis, la temprana y la tardía, con sus consiguientes definiciones, factores de riesgo, signos clínicos, pruebas diagnósticas y métodos preventivos para reducir su prevalencia.

Capítulo 4: Diagnóstico, tratamiento precoz y pronóstico

Trato la dificultad en el diagnóstico de la sepsis neonatal y pautas para el mismo. Describo las pruebas y exámenes a realizar, el tratamiento a seguir y modelos preventivos para evitar la aparición de la sepsis neonatal, de forma que ayude a reducir ese abuso de antibióticos. Por último, menciono el pronóstico dependiendo de la situación de cada paciente.

Capítulo 5: Prevención

Describo medidas generales para la prevención de transmisión de agentes infecciosos de forma que disminuya el uso de antibióticos y, por consiguiente, el abuso que implica y el problema de resistencia que acarrea.

Capítulo 6: Rol de enfermería

Describo la importancia de trabajar desde la enfermería en todos los ámbitos que podemos abarcar para tratar de reducir este grave problema, tanto desde el ámbito hospitalario con la vigilancia, administración, formación ante los antibióticos, como desde atención primaria con la concienciación de la población y la educación para la salud.

Capítulo 6: Estrategias

Expongo las distintas estrategias (Plan Nacional de Resistencia Antibiótica (PRAN) o Prescripción y resistencia antibióticas en niños europeos (ARPEC)) que existen actualmente para tratar de reducir el abuso de antibióticos que está provocando la resistencia a microorganismos.

3 CAPÍTULO 1: USO / ABUSO DE ANTIBIÓTICOS

La resistencia antibiótica se define como *“la imposibilidad de eliminar un microorganismo que causa una enfermedad infecciosa debido a que se hace resistente al antibiótico al que originalmente era vulnerable”*. Esto aparece debido a que son capaces de crecer o sobrevivir en presencia de concentraciones de un antimicrobiano originalmente suficientes para inhibir o eliminar el crecimiento de microorganismos de la misma especie. Debido a ello, los tratamientos convencionales se vuelven ineficaces y aumenta el número y la gravedad de las infecciones, involucrando a personas, animales, alimentos y al medio ambiente.

Desde la introducción de los antibióticos, se ha visto cómo los microorganismos pierden su sensibilidad natural con el tiempo, la cual varía según el fármaco, provocando que un uso inadecuado acelere ese proceso de sensibilidad. La resistencia antibiótica dificulta enormemente el tratamiento de las infecciones, con el consecuente incremento de la morbilidad y del riesgo de propagación de las mismas, además de constituir una amenaza para la salud pública en todos los niveles (1).

Las bacterias resistentes a los antibióticos causan, en Europa, 33.000 muertes al año y generan un gasto sanitario de aproximadamente 1500 millones de euros. Los **Centers for Disease Control and Prevention** (CDC) estiman que, en Estados Unidos, se recetan cada año aproximadamente 47 millones de tratamientos con antibióticos para infecciones que no lo necesitan, como son los resfriados o la gripe, lo cual representa aproximadamente el 30% de todos los antibióticos que se recetan.

Esto requiere la adopción de medidas urgentes por parte principalmente de los sectores gubernamentales y de la sociedad en general. Existen 6 líneas estratégicas y de acción dentro del plan nacional frente a la resistencia a antibióticos (2):

- a. Vigilancia: tanto del consumo como de las bacterias resistentes en España con los datos procedentes de la receta electrónica.
- b. Control: utilizando programas de uso prudente de antibióticos y guías de prescripción.
- c. Prevención: fomento de buenas prácticas de higiene y medidas para prevenir infecciones y el rápido diagnóstico de las mismas.
- d. Investigación: conocer e investigar acerca de las causas y consecuencias de la aparición y propagación de dicha resistencia, desarrollar nuevos antibióticos y proponer tratamientos alternativos para las tratar las enfermedades infecciosas.
- e. Formación: enfocada en los profesionales de la salud de forma que amplíen el conocimiento en los aspectos relacionados con la resistencia a los antibióticos.
- f. Comunicación: sensibilizar a la población sobre la problemática y la importancia de un buen uso de los antibióticos.

La principal causa de la aparición de resistencia es el uso excesivo e inadecuado de los antibióticos ya sea utilizarlos cuando no son efectivos, a dosis distintas a las necesarias, no completar los tratamientos... Además, esta resistencia puede afectar en cualquier etapa de la vida. Sin antibióticos eficaces para acabar con las infecciones, el éxito de tratamientos como son el trasplante de órganos, la quimioterapia o las cirugías, se verán enormemente comprometidos.

Según la **Organización Mundial de la Salud (OMS)**, es una de las 10 amenazas más importantes para la salud pública. Consideran que se debe abordar teniendo en cuenta tanto la perspectiva de salud humana como animal y ambiental, en lo que se conoce como estrategia “*One Health*”, “una única salud” (3).

La **Asamblea Mundial de la Salud** aprobó en 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, incluida la resistencia a los antibióticos, con la finalidad de continuar con la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas mediante fármacos seguros y eficaces. Lideran varias iniciativas para luchar contra esta resistencia como es, por ejemplo, el sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos o la alianza mundial para la investigación y el desarrollo de antibióticos. (3). Según un informe de la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, en 2050, si la situación no cambia, el número de muertes anuales por infecciones resistentes a los medicamentos será de unas 390.000 personas al año en toda Europa, representando unas 40.000 muertes al año en España aproximadamente (4).

En España, según los datos del **Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)**, durante el 2020 y en el ámbito hospitalario, nuestro país se ha posicionado por debajo de la media europea (con 1,56 dosis diarias por cada 1000 habitantes y día) (3). En 2020 se produjo la mayor disminución del consumo de antibióticos hasta el momento, llegando a una disminución del 32,4%. A pesar de ello, actualmente aproximadamente 3000 personas mueren cada año en nuestro país como consecuencia de infecciones causadas por bacterias resistentes (5).

El nuevo **PRAN 2022-2024** plantea como estrategias generales reducir el consumo de antibióticos y disminuir la necesidad de utilizar antibióticos en medicina humana y veterinaria. Se ha desarrollado un sistema de vigilancia que monitoriza las prescripciones de antibióticos en todos los ámbitos, incluyendo también la receta privada. Este sistema recoge los datos de todas las dispensaciones de antibióticos realizadas en las farmacias, de forma que se pueda realizar un seguimiento de las prescripciones (3).

Además, han elaborado y difundido una guía terapéutica antimicrobiana nacional en el ámbito hospitalario y de atención primaria con el objetivo de proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para abordar los procesos infecciosos más prevalentes. Esta guía es una aplicación que clasifica los antibióticos en 3 grupos con el objetivo de guiar el manejo y la prescripción de los mismos (6).

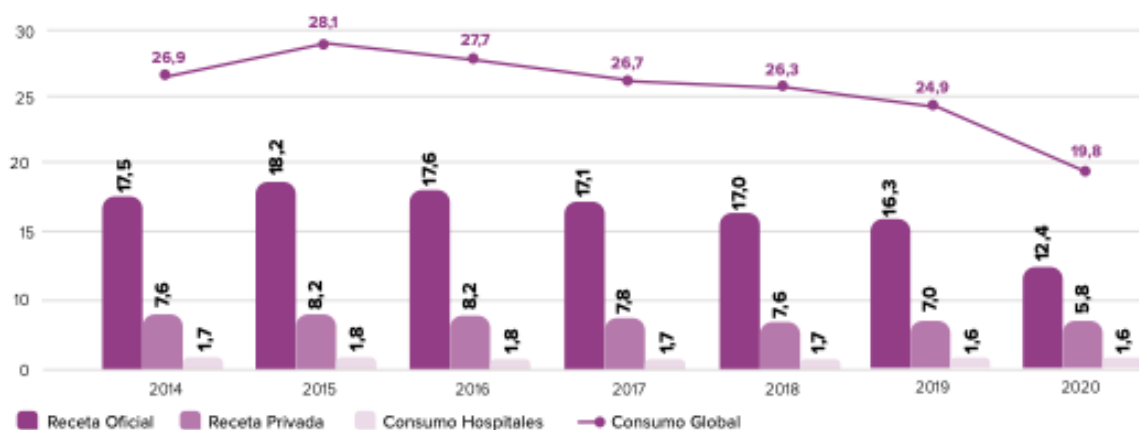


Fig.1.a.: Datos del consumo del PRAN 2014-2020: Consumo de antibióticos (J01) en España.

Figura 1. Tomada del European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA – Annual Epidemiological Report 2020, Stockholm, ECDC 2021.

A nivel regional, Cantabria es una de las comunidades autónomas que participa en el **PRAN**, siendo la Dirección General de Salud Pública los encargados de coordinar este plan en nuestra comunidad autónoma.

Dentro del **PRAN**, Cantabria desarrolla también **Programas de Optimización de los antibióticos (PROA)**, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos de los pacientes que precisan antibióticos, reducir los efectos adversos y disminuir la aparición de resistencias. Estos equipos PROA los encontramos en todos los centros adscritos al Sistema Cántabro de Salud.

Además, Cantabria participa en la red de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes (**RedLABRa**) que se encargan de la monitorización del consumo de antibióticos para reducir en lo posible su consumo y el desarrollo de aplicaciones informáticas que ayuden a la vigilancia epidemiológica de los microorganismos multirresistentes (7).

3. CAPÍTULO 2: SEPSIS NEONATAL Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

3.1. Sepsis neonatal

La sepsis neonatal, según la OMS, es la tercera causa principal de mortalidad neonatal a nivel mundial, lo cual constituye el 13% de la mortalidad total. Se estiman 4 millones de muertes en población neonatal en el mundo cada año, de las cuales un tercio se deben a enfermedades infecciosas (8).

La mayoría de las sepsis se producen por transmisión vertical, aunque también se producen de forma nosocomial o de forma vertical con inicio tardío. Entre el 55 y el 65% de las mujeres embarazadas y más del 70% de los recién nacidos ingresados en unidades de intensivos neonatales reciben antibioterapia durante sus hospitalizaciones, por lo que es frecuente que la mayoría de los fetos en la actualidad hayan estado expuestos a antibioterapia antes del parto. Este abuso provoca la mencionada resistencia antibiótica. Además, aumenta la estancia hospitalaria, la mortalidad, las infecciones, asma, obesidad, diabetes o trastornos autoinmunes.

La principal causa de aparición de organismos multirresistentes en la sepsis es debido a la inespecificidad de la clínica, lo cual provoca un inicio temprano de la antibioterapia para evitar consecuencias graves para los pacientes. Además, incluyen las recetas empíricas de antibióticos, el uso no regulado de medicamentos de venta libre, alta incidencia de infecciones asociadas a la atención médica, falta de conciencia sobre el programa de administración de antibióticos, falta de personal sanitario en las UCIs neonatales, etc (9).

Además, la exposición prolongada a los antibióticos durante el periodo neonatal se ha asociado con morbilidades significativas como la candidiasis sistémica, la enterocolitis necrosante, la sepsis de inicio tardío, etc (10).

4. CAPÍTULO 3: CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL (7)

La sepsis es una condición grave y potencialmente letal en los recién nacidos, y se produce por la respuesta a una infección desencadenada en todo el cuerpo. La sepsis neonatal, en concreto, se define como *“un conjunto de síntomas o signos clínicos y analíticos que tienen lugar dentro de los primeros 90 días de vida como resultado de una infección ya sea sospechada o demostrada microbiológicamente”*.

Las principales bacterias causantes de esta patología son los estreptococos del grupo B (EGB), en concreto, el *Streptococcus agalactiae*. Sin embargo, también puede ser causado por el virus del herpes simple o por la *Klebsiella pneumoniae* (11).

En un recién nacido pretérmino, a pesar de no existir consenso, se ha establecido que se considerará sepsis neonatal aquella que ocurra en las 44 semanas de edad post-menstrual. Debido al alto número de falsos negativos en los hemocultivos y la falta de tests de laboratorio que ofrezcan un diagnóstico certero, se diferencian en:

- Sepsis comprobada: aparición de signos o síntomas claros de infección, signos analíticos, hemocultivo, líquido cefalorraquídeo positivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva en sangre o LCR.
- Sepsis clínica: signos o síntomas clínicos de infección, pero con signos analíticos y pruebas microbiológicas negativos.
- Bacteriemia asintomática: ausencia de datos clínicos de infección, pero hemocultivo o PCRs en sangre positivas.
- Ausencia de infección: ausencia de signos o síntomas y marcadores analíticos negativos.

Los signos y síntomas iniciales de la sepsis son más sutiles y menos específicos cuanto menor edad tenga el paciente. Por ello, ante cualquier paciente con fiebre confirmada, se deberá valorar la presencia de manifestaciones que guíen hacia una inestabilidad hemodinámica o una perfusión disminuida, como puede ser taquicardia, taquipnea, bradicardia, relleno capilar enlentecido, disminución de pulsos periféricos, coloración pálida de la piel, extremidades frías o moteadas, etc.

Según la vía de adquisición de la infección, se puede clasificar en:

- Sepsis de transmisión vertical: la transmisión se produce de la madre al feto o al recién nacido durante el embarazo, parto o lactancia. Suele ser de inicio precoz y requiere de un hemocultivo positivo, factores de riesgo y presencia del microorganismo en cultivo del exudado vaginal materno u otros cultivos. Este microorganismo progresa a través del canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico e infectar al feto. También se produce al pasar por el canal del feto por medio de contacto directo con las secreciones infectadas.
- Sepsis de transmisión horizontal: se origina mediante contagio con personas u objetos del entorno. Se incluyen las adquiridas en comunidad y las nosocomiales (12).

Según el momento de inicio de la sepsis, puede clasificarse en dos tipos: sepsis neonatal temprana y tardía.

4.1. SEPSIS NEONATAL TEMPRANA (12, 14, 15, 16, 17)

Se define como la que se manifiesta en las primeras 72 horas de vida. Los factores de riesgo para la aparición de sepsis temprana son:

- Prematuridad menor de 37 semanas de gestación .
- Colonización de *Streptococcus agalactiae* durante el embarazo: una mujer embarazada y colonizada sin profilaxis intraparto tiene una probabilidad 25 veces mayor de tener un bebé con sepsis neonatal temprana.
- Rotura de la membrana amniótica prematura o prolongada durante más de 18 horas.
- Corioamnionitis materna: es una infección de los tejidos de la placenta y del líquido amniótico.
- Infección del tracto urinario de la madre.

- Presencia de un hermano con infección por *Streptococcus agalactiae*.

Como signos clínicos puede aparecer (**tabla 1**):

- Apnea, dificultad para respirar, cianosis.
- Taquicardia, bradicardia, shock, mala perfusión, palidez.
- Irritabilidad, letargia, hipotonía, convulsiones.
- Distensión abdominal, vómitos, rechazo de la toma, residuos gástricos, hepatomegalia.
- Ictericia inexplicable.
- Inestabilidad de la temperatura corporal.
- Petequias o púrpura.

Tabla 1. Protocolo del tratamiento de la sepsis neonatal del Hospital Universitario Vall ´Hebron, Barcelona (Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria)

Respiratorios	-Distrés respiratorio -Hipoxia -Apnea -Necesidad de ventilación mecánica
Cardiocirculatorios	-Palidez, cianosis, mala perfusión -Taquicardia o bradicardia -Hipotensión -Persistencia de la circulación fetal -Oliguria
Neurológicos	-Apatía -Irritabilidad -Temblores -Convulsión -Hipotonía o hipertonia
Gastrointestinales	-Rechazo de las tomas -Vómitos, retenciones gástricas o diarreas -Distensión abdominal -Ictericia en las primeras 24 horas de vida
Hematológicos	-Sangrado excesivo -Trombocitopenia -Alteración de la coagulación
Metabólicos	-Inestabilidad térmica (<36º o > 38º) -Hipoglucemia o hiperglucemia -Acidosis metabólica

Tomado de (12)

Esta clínica puede aparecer de forma muy sutil e inespecífica. Sumado a esto, se presenta el problema de que las manifestaciones clínicas pueden variar considerablemente en cada individuo, lo cual dificulta mucho el diagnóstico y predispone al uso excesivo de antibióticos. En caso de sospecha de sepsis neonatal temprana mediante la presencia de factores de riesgo, deberemos realizar:

- Pruebas bioquímicas:
 - o Analítica sanguínea: aparecerá leucocitosis o leucopenia, un aumento de la PCR y la procalcitonina, etc.
 - o RX tórax: en presencia de dificultad respiratoria.
- Cultivos:
 - o Hemocultivo: aparecerá falso negativo si la madre se encuentra en tratamiento con antibióticos.
 - o Líquido cefalorraquídeo: se cuestiona este método en pacientes asintomáticos. Sin embargo, debe realizarse cuando existe un hemocultivo positivo, clínica neurológica evidente, mala evolución con los antibióticos o alteración de la analítica severa.
 - o Urocultivo: ante una sepsis precoz, raramente da resultado positivo.
 - o Aspirado traqueal: en las primeras 4 horas desde la intubación.

En caso de positivo en alguna de las anteriores pruebas, se consideraría sepsis neonatal temprana. El tratamiento empírico en estos casos es: **ampicilina + gentamicina**.

Como métodos para reducir el uso de antibióticos:

- Existe la calculadora denominada Early-Onset sepsis creada por el grupo Kaiser Permanente Northern California, la cual tiene en cuenta a los recién nacidos con edad gestacional de 34 semanas o más, tiempo de ruptura de membrana amniótica, temperatura corporal materna, presencia o no de *Streptococcus agalactiae*, uso o no de antibióticos antes del parto, y determina la probabilidad de padecer sepsis neonatal temprana (18).
- En una publicación reciente, la Academia Americana de Pediatría sugiere que la observación clínica cercana dentro de las primeras 48 horas puede ser más efectiva que la calculadora Early-Onset para determinar los recién nacidos prematuros y a término con sepsis neonatal temprana (19) (20).

Como prevención, encontramos la profilaxis intraparto. En ella, se utiliza la penicilina cristalina: 500.000 unidades intravenosas como dosis de carga y 2.500.000 unidades intravenosas cada 4 horas hasta el parto. Esta profilaxis está indicada ante:

- Cultivo vaginal o rectal las 5 semanas previas al parto con positivo para *S. agalactiae*, excepto en cesárea sin trabajo de parto ni rotura de membranas.
- PCR intraparto a *S. agalactiae* con resultado positivo o con bacteriuria positiva durante la gestación.
- Hijo anterior con infección neonatal positiva por *S. agalactiae*.
- Partos de menos de 37 semanas de gestación sin resultado del cultivo.
- Partos con rotura de membranas superior a 18 horas sin resultado de cultivo.
- Fiebre intraparto superior a 38°C durante más de 30 minutos o de 39°C sin resultado de cultivo.

4.2. SEPSIS NEONATAL TARDÍA (13, 21)

El inicio de los síntomas aparecen pasadas las 72 horas de vida y hasta los 3 meses de edad. Como factores de riesgo encontramos:

- Recién nacido de muy bajo peso (<1500gr).
- Prematuridad: se debe a que tienen una menor producción de citoquinas proinflamatorias, menos células de muerte natural, menos inmunidad, una disminución de la transferencia placentaria de inmunoglobulinas y niveles más bajos de complemento sérico.
- Procedimientos invasivos: como intubación traqueal, catéter venoso central, sonda uretral, ventilación mecánica, nutrición parenteral...
- Uso de bloqueadores de H2: estos disminuyen la acidez gástrica, lo cual disminuye el mecanismo de defensa ante la proliferación e invasión bacteriana.
- Uso prolongado de antibióticos empírica: durante más de 5 días.
- Permanencia en el hospital durante un tiempo prolongado.

Se debe en la mayor parte de los casos a infecciones provocadas por patógenos procedentes del entorno hospitalario que llegan al neonato mediante contacto con el personal sanitario, con el material diagnóstico o por microorganismos en la piel. El patógeno aislado más común en este tipo de sepsis es el *estafilococo plasmocoagulasa negativo (SPCN)*. El problema de este patógeno es que se encuentra en la flora de la piel, por lo que es realmente difícil distinguir una verdadera infección de una contaminación. Por ello, los hemocultivos son el estándar de oro para el diagnóstico, debido a su sensibilidad para la detección de bacteriemia.

Las manifestaciones no son específicas, pueden observarse en otras patologías no infecciosas y son compartidas con la sepsis temprana, lo cual complica aún más el diagnóstico certero de este tipo de sepsis. Para realizar el diagnóstico, deberemos apoyarnos principalmente en la clínica del paciente y en las pruebas complementarias realizadas. En caso de sospecha de sepsis neonatal tardía mediante la presencia de factores de riesgo, deberemos realizar:

- Analítica sanguínea: aparecerá hiperglucemia, leucocitosis, leucopenia, trombopenia, aumento PCR y PCT, etc.
- Gasometría: aparecerá acidosis metabólica inexplicable por otras causas.
- Cultivos: hemocultivo, LCR, cultivo de punta de catéter, urocultivo, etc.

En caso de positivo en alguna de las anteriores pruebas, se consideraría sepsis neonatal tardía.

La punción lumbar para la extracción de líquido cefalorraquídeo únicamente se encuentra indicada ante neonatos estables clínicamente con signos y síntomas de sepsis clínica, sospechas de meningitis, empeoramiento analítico a pesar del tratamiento pautado o de sepsis confirmada microbiológicamente por un microorganismo diferente al *estafilococo plasmocoagulasa negativo*.

El tratamiento empírico en estos casos es: **vancomicina o teicoplanina + amikacina o cefotaxima**. Se debe ajustar el tipo y la duración de la antibioterapia según el resultado del antibiograma. Adjunto como **anexo 1** el algoritmo de actuación en el neonato con signos de sepsis según la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

5. CAPÍTULO 4: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO PRECOZ Y PRONÓSTICO

Como se mencionó anteriormente, es fundamental la observación continua del paciente para alcanzar un diagnóstico certero. Su diagnóstico es difícil, ya que los signos clínicos no son específicos y los exámenes complementarios tienen poca precisión.

Una vez comience la sospecha, se realizarán las pruebas bacteriológicas correspondientes, siempre antes de comenzar con el tratamiento antibiótico, ya que de esa forma obtendremos falsos resultados. El conocer los factores de riesgo y los agentes etiológicos permite un mejor enfoque del recién nacido con sepsis.

5.1. Pruebas y exámenes

Primeramente, deberemos aplicar el **Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP; figura 2)**. Es una herramienta para realizar una valoración inicial y evalúa:

- Apariencia: tono, reactividad, mirada, lenguaje, llanto...
- Trabajo respiratorio: ruidos patológicos como estridor, quejido o sibilancias, signos de trabajo como tiraje o aleteo nasal...
- Circulación cutánea: palidez, cianosis...

No proporciona un diagnóstico como tal, pero sí una primera valoración del estado general del paciente, de la urgencia de sus síntomas y de las necesidades fisiológicas del paciente (22).

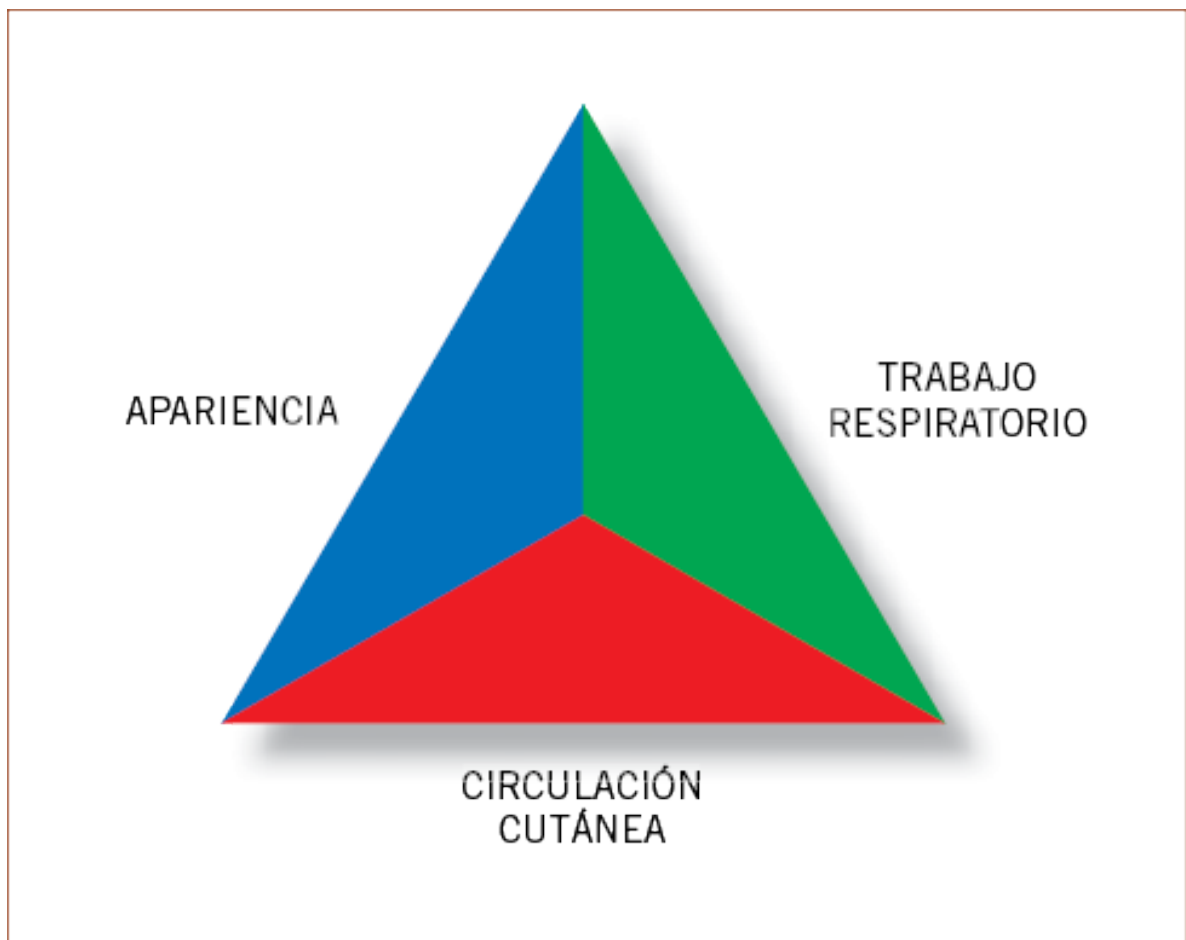


Figura 2. Triángulo de Evaluación Pediátrica, tomado de la Revista Oficial de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (22)

Para realizar el diagnóstico de la sepsis neonatal, deberemos apoyarnos en los signos y síntomas del paciente, en sus factores de riesgo y en las exploraciones complementarias.

- Hemograma: aparecen alteraciones en el recuento leucocitario y una elevación del índice de neutrófilos. La trombocitopenia y la neutropenia se relacionan con peor pronóstico.
- Proteína C reactiva (PCR): es una proteína producida en el hígado que comienza a elevarse a las 10-12 horas del inicio de la infección, aunque también se incrementa en situaciones no infecciosas como en la isquemia de tejidos, por ejemplo. Es uno de los mejores predictores para el diagnóstico.
- Interleucina 6: se trata de una citocina multifuncional que mide la respuesta inmune, la hematopoyesis y la respuesta de fase aguda e inflamación. Junto con la PCR, es el mejor predictor para el inicio de la antibioterapia en neonatos con factores de riesgo de sepsis.
- Hemocultivo: es el patrón de referencia para el diagnóstico de la sepsis neonatal. La muestra se deberá obtener mediante venopunción periférica o por medio de un catéter recién colocado.
- Cultivos maternos: se podrán realizar cultivos vaginorectales, en el líquido amniótico, en placenta, en endometrio, etc. Se recomienda realizar a todas las mujeres entre la 35 y 37 semanas de gestación.
- Radiografía de tórax: únicamente se realiza ante pacientes con clínica respiratoria.
- Líquido cefalorraquídeo: se debe realizar ante alta sospecha de sepsis o meningitis, con hemocultivo o PCR bacteriana en sangre positiva o con empeoramiento clínico a pesar del tratamiento antibiótico. Está contraindicado si existe inestabilidad hemodinámica.

La indicación de otras pruebas microbiológicas como puede ser un examen de orina, recogida de otros cultivos (urocultivo, heridas, abscesos) o realización de pruebas de imagen, dependerá de si existe sospecha de un foco infeccioso concreto en base a la historia clínica o por los hallazgos de la exploración física (21).

Existe también la **Escala Sofa Pediátrica** (Sepsis related Organ Failure Assessment), desarrollada en febrero de 2016, que valora la disfunción orgánica y se recomienda como método de cribado de sepsis (**tabla 2**). Los criterios que evalúa son (23):

- Frecuencia respiratoria menor o igual a 22 respiraciones por minuto.
- Alteración del nivel de conciencia.
- Tensión arterial sistólica menor o igual a 100mmHg.

Cada ítem se valora con 1 punto y una puntuación mayor o igual a 2 puntos indica los pacientes con riesgo mayor de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos y de mortalidad (23).

Es esencial el reconocimiento precoz de una situación de sepsis para implantar lo más rápidamente posible las maniobras terapéuticas indispensables para revertirla. En el shock séptico, se ha demostrado que un retraso en el diagnóstico se relaciona con un peor pronóstico. En todo paciente con fiebre y alteración el Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP), en especial si existe alteración en el lado circulatorio o en la apariencia, deberá realizarse una aproximación inicial (**anexo 3**) que incluya la metodología de valoración ABCDS, común a todo paciente crítico (24).

Tabla 2. Score SOFA pediátrica

	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO ₂ /FiO ₂	≥400	300-399	200-299	100-199 con soporte respiratorio	>100 con soporte respiratorio
SatO ₂ /FiO ₂	≥292	264-291	221-264	148-220 con soporte respiratorio	<148 con soporte respiratorio
Coagulación					
Plaquetas (cél./mm ³)	≥150 000	100 000-149 000	50 000-99 000	20 000-49 000	<20 000
Hepático					
Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular					
PAM (mmHg) o necesidad de drogas vasoactivas (µg/kg/min)	PAM <1 mes: ≥46 1-11 m: ≥55 12-23 m: ≥60 24-59 m: ≥62 60-143 m: ≥65 144-216 m: ≥67 >216 m: ≥70	PAM <1 mes: <46 1-11 m: <55 12-23 m: <60 24-59 m: <62 60-143 m: <65 144-216 m: <67 >216 m: <70	Necesidad de drogas vasoactivas: dopamina ≤5 o dobutamina (cualquier dosis)	Necesidad de drogas vasoactivas: dopamina 5-15 o adrenalina ≤0,1 o noradrenalina ≤0,1	Necesidad de drogas vasoactivas: dopamina >15 o adrenalina >0,1 o noradrenalina >0,1
Neurológico					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina (mg/dl)					
<1 mes	<0,8	0,8-0,9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥1,6
1-11 m	<0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	≥1,2
12-23 m	<0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥1,5
24-59 m	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥2,3
60-143 m	<0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥2,6
144-216 m	<1,0	1,0-1,6	1,7-2,8	2,9-4,1	≥4,2
>216 m	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5

Tomado de (24)

5.2. Tratamientos

Un correcto control del foco de infección deberá contemplarse como el primer escalón y una completa prioridad para conseguir un tratamiento eficaz (25). Utilizaremos:

1. Antibióticos intravenosos: en neonatos menores de 4 semanas de edad con foco febril u otros signos de infección, en recién nacidos de madres con corioamnionitis confirmada o en casos de neonatos de alto riesgo por otras razones. El tratamiento deberá durar un máximo de 3 semanas en los casos en los que se encuentren bacterias en sangre o LCR, sino será de menos tiempo.
2. Aciclovir: para infecciones causadas por VHS (11).

En estos pacientes, el empeoramiento clínico puede producirse de forma muy rápida, por lo que es clave iniciar la antibioterapia de amplio espectro de forma precoz de tal forma que disminuya la morbimortalidad (26).

El objetivo de las medidas iniciales de estabilización en los casos de sepsis están encaminadas a reestablecer una adecuada perfusión tisular. Se deben controlar una serie de criterios clínicos para objetivar la respuesta obtenida ante las maniobras realizadas:

- Nivel de consciencia.
- Relleno capilar, pulsos periféricos y temperatura cutánea.
- Frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, CO2 espirado (13).

Una vez confirmado el diagnóstico microbiológico, la antibioterapia se adaptará a la sensibilidad antibiótica del microorganismo causante.

- *S. Agalactiae*: el tratamiento de elección es la penicilina G o ampicilina, debiéndose añadir gentamicina al inicio del tratamiento para conseguir un efecto sinérgico.
- *E. Coli*: se comenzará con cefotaxima. Sin embargo, si la cepa fuese sensible a ampicilina, se podrá utilizar ésta en monoterapia.
- *L. Monocytogenes*: se administrará ampicilina junto con gentamicina para conseguir el efecto sinérgico.

La dosis de antibiótico dependerá siempre de la edad gestacional y cronológica, así como del peso del paciente y del microorganismo causante de la infección. De igual forma, el tratamiento dependerá tanto del agente causante como de las manifestaciones clínicas (12). La duración del tratamiento según el agente causal se encuentra en la **tabla 3**.

Tabla 3. Duración del régimen antibiótico según el agente causal y la forma clínica. Tomado del protocolo de sepsis neonatal del Hospital Universitario Vall ´Hebron, Barcelona, de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

MICROORGANISMO	MANIFESTACIÓN CLÍNICA	DURACIÓN
<i>S. agalactiae</i>	Sepsis	7-10 días
	Meningitis	14 días (salvo si complicaciones)
	Artritis, osteomielitis	3-4 semanas
	Endocarditis, ventriculitis	≥ 4 semanas
<i>E. coli</i> y otros bacilos Gram-negativos	Sepsis	10 días
	Meningitis	21 días o 14 días desde la esterilización del LCR (el de mayor duración)
<i>L. monocytogenes</i>	Sepsis	10-14 días
	Meningitis	14-21 días

Tomado de (13)

El inicio del antimicrobiano no debe retrasarse nunca en situaciones de gravedad clínica en la que existe sospecha clara o evidencia de infección como, por ejemplo, en casos de shock séptico o sospecha de sepsis en pacientes con fiebre y neutropenia o en meningitis. Esto se debe a que el retraso en el inicio se asocia a un peor pronóstico.

La duración del tratamiento deberá ser superior a 10 días para la casos de sepsis sin infección focal, y superior a 14 días para casos asociados a meningitis. Sin embargo, podría disminuirse ese tiempo en base a una monitorización seriada de la PCR, de forma que podrían suspenderse los antibióticos en casos de obtención de valores normales de la misma (menores de 10mg/L), con una separación de al menos 48 horas (27).

5.3. Pronóstico

La mayor parte de los neonatos se recuperarán por completo y no tendrán otros problemas. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la sepsis neonatal es una de las principales causas de muerte infantil. Cuanto más rápido reciban el tratamiento, mejor será el resultado. Además, en algunos casos produce secuelas neurocognitivas (11).

La tasa de mortalidad es de 2 a 4 veces mayor en recién nacidos de bajo peso que en aquellos a término. Globalmente, la tasa de mortalidad de la sepsis de inicio temprano es del 3 al 40% y de la sepsis de inicio tardío es del 2 al 20% (28). En nuestro país, según la Asociación Española de Pediatría, la mortalidad se ha mantenido estable, oscilando cada año entre el 8 y el 10%, valores que dependen de la relación con el peso al nacimiento, obteniendo una mortalidad del 25% en los niños con peso inferior a 1500gr al nacimiento (27).

6. CAPÍTULO 5: PREVENCIÓN

6.1. Medidas generales

Como medidas generales de cara a la prevención de transmisión y propagación de agentes infecciosos de forma que aumente el uso y abuso de los antibióticos, se propone:

- Lavado de manos o uso de gel de alcohol: 5 momentos de la higiene de manos de la OMS.
- Catéteres centrales y tubos endotraqueales vigilados.
- Uso exclusivo de la lactancia materna: tiene propiedades antiinfecciosas.
- Proporcionar un lugar limpio para el nacimiento.
- Prevención y tratamiento de infecciones en las madres, incluido el virus herpes simple.
- Dar a luz al bebé entre las 12-24 horas posteriores a la rotura de membranas.

La incidencia de la sepsis neonatal temprana se ha reducido notablemente en los últimos años debido a la aparición de estrategias de prevención destinadas a reducir la transmisión vertical. Desde 2002, se recomienda la detección prenatal universal para las mujeres entre la semana 35 y 37 de gestación y la quimioprofilaxis intraparto para las mujeres colonizadas (29). Se recomienda realizar en las siguientes situaciones:

- Cultivo vaginal o rectal realizado antes de la 5ª semana previa al parto con resultado positivo para *S. agalactiae*, excepto en los casos de cesárea sin trabajo de parto ni rotura de membranas.
- Casos de detección de *S. agalactiae* durante la gestación.
- En casos de hijo previo infectado de *S. agalactiae*.
- Si se desconoce el estado de colonización y existe rotura de membranas por tiempo superior a 18 horas, fiebre intraparto superior a 38°C o parto espontáneo antes de la semana 37 de gestación.
- Antecedente materno de corioamnionitis.

Sin embargo, no está indicada si:

- El cultivo vaginorectal es negativo, a pesar de existir factores de riesgo.
- Gestación a término sin presencia de factores de riesgo cuando se desconoce el estado de colonización de la madre.
- Cesárea programada, con cultivo positivo para *S. agalactiae*, sin comienzo del parto y con membranas íntegras.
- En casos de sepsis neonatal temprana (12).

Se ha demostrado que la penicilina disminuye la colonización vaginal materna dentro de las 2 horas posteriores a la administración y previene de la colonización del neonato en el 97% de los casos si la profilaxis intraparto se administró al menos 4 horas antes del parto (29).

Otro método de prevención es la lactancia materna exclusiva, debido a que presenta una potente actividad antibacteriana y antiviral. Los neonatos alimentados de esta manera presentan una menor incidencia en enfermedades respiratorias, gastroenteritis y otitis media. Esto se debe a que la leche materna proporciona protección directa contra patógenos y ayuda a detener la entrada de esos agentes infecciosos en los tejidos del neonato.

También existe la profilaxis antifúngica y la inmunoprofilaxis. La primera trata de disminuir las secuelas en el neurodesarrollo y la muerte por sepsis fúngica utilizando nistatina y fluconazol. La segunda consiste en utilizar la lactoferrina enteral, ya que es un miembro de la familia de las glicoproteínas que se une al hierro de la transferrina, formando parte esencial de la respuesta inmune innata.

Existen numerosas terapias aún en desarrollo, como son la utilización de inmunoglobulina intravenosa G, vacunación materna, inmunoglobulinas monoclonales específicas de patógenos, inmunoglobulinas polivalentes sintéticas... Estas no cuentan hasta la fecha con estudios neonatales suficientes que demuestren beneficio de algún tipo, por lo que deberán continuar con las investigaciones (30).

7. CAPÍTULO 6: ROL DE LA ENFERMERÍA

El profesional sanitario tiene un papel fundamental en el uso prudente y responsable de los antibióticos. El criterio clínico sobre las infecciones que deben ser tratadas mediante antibióticos es clave (31).

Los enfermeros son los encargados de prestar los cuidados enfocados en atender a los signos vitales y a sus variaciones, a su la alimentación, colocar, vigilar y retirar dispositivos como sondas o catéteres, realizar las analíticas sanguíneas correspondientes, etc . Además, participan tanto en el desarrollo como en la revisión de las normas y procedimientos de las unidades de trabajo, así como también influyen en la toma de decisiones y en la selección de los productos a utilizar en las técnicas como puede ser el suero salino fisiológico (32).

De igual forma, son los encargados de administrar los antibióticos, evaluando las fuentes de infección, tomando las precauciones necesarias, vigilando y observando los signos y síntomas de infección, etc. Deberemos tener en cuenta los 5 momentos clave para la utilización segura de los medicamentos: antes de comenzar, cuando tomo el medicamento, al añadir otro medicamento, cuando revisan mi medicación y antes de finalizar la toma del medicamento (33).

Existen también unas normas generales para la administración segura de medicamentos, las cuales son recomendaciones que deben aplicarse cada vez que se vaya a administrar un medicamento, con el objetivo principal de disminuir los errores de administración. Son:

1. Higiene de manos: previo a la administración, para reducir el riesgo de infecciones nosocomiales.
2. Administrar al paciente correcto: comprobando siempre la identificación del paciente corroborando su nombre completo.
3. Administrar el medicamento correcto: comprobar en los aplicativos informáticos el nombre del principio activo, presentación, fecha de caducidad, etc.
4. Administrar la dosis correcta: comprobar la cantidad de medicamento a administrar.

5. Administrar por la vía correcta: cerciorarse de la vía de administración: intravenosa, oral, intramuscular, etc.
6. Administrar a la hora correcta: organizar las administraciones según el intervalo de dosificación establecido tanto por los facultativos como por el prospecto del medicamento.
7. Registrar todos los medicamentos administrados: realizar el registro tanto en los aplicativos informáticos como en las hojas correspondientes de enfermería.
8. Informar al paciente/familiar los medicamentos administrados: explicar el procedimiento a realizar, el nombre del medicamento, su función junto con posibles efectos secundarios y reacciones adversas.
9. Comprobar que el paciente no esté consumiendo algún medicamento no prescrito: esto se debe a que algunos alteran la función del medicamento administrado.
10. Investigar si el paciente padece alergias o descartar interacciones medicamentosas: vigilar las alergias para evitar complicaciones futuras (34).

Y no únicamente a nuestros pacientes, sino que también tenemos la oportunidad de conocer y tratar a los familiares del mismo. La asistencia en unidades neonatales implica de igual forma la asistencia e implicación de sus familiares (35).

Desde enfermería, somos también grandes responsables de las infecciones nosocomiales, es decir, las adquiridas de forma hospitalaria. Son uno de los retos más significativos en nuestra salud pública debido a que se vinculan a enormes incrementos en la morbilidad, en el aumento de la estancia hospitalaria y en los costes sanitarios. Los neonatos son especialmente susceptibles a dicho tipo de infecciones, con unas tasas de 10 a 20 veces mayores comparándolo con el resto de pacientes.

Este tipo de infecciones se asocia principalmente a una mala práctica en la higiene de manos. Además, puede asociarse a un uso por un tiempo prolongado de vías centrales y, sobre todo, a la aparición de bacterias multirresistentes debido al abuso de los antibióticos. En esta última década se están creando numerosos nuevos protocolos para reducir este tipo de infecciones. Sin embargo, la higiene de manos es la medida más importante para prevenirlas (36).

Y no únicamente desde la labor asistencial, también se puede educar a los pacientes desde las consultas de atención primaria. Se puede aconsejar para realizar un uso prudente y responsable de los antibióticos, insistir en la importancia de seguir las indicaciones de su facultativo responsable y colaborar en la notificación y detección de los posibles efectos adversos (31).

La participación del colectivo de enfermería en su conjunto es primordial para optimizar el uso de los antibióticos, así como de disminuir las infecciones adquiridas en los hospitales. Sin embargo, se debe destacar la importancia de que todos los profesionales del sector sanitario trabajen unidos con este mismo objetivo (37).

8. CAPÍTULO 7: ESTRATEGIAS DE SALUD NACIONALES Y EUROPEAS

Para lograr avances hacia un uso correcto de la antibioterapia y conseguir frenar la resistencia a la misma, es necesario mejorar, por una lado, la concienciación de la población para que manejen de forma correcta estos fármacos. Por otro lado, se deberá enriquecer la formación de los facultativos de forma que los prescriban adecuadamente. Estas son las cinco recomendaciones del Comité de Medicamentos de la AEP para un buen uso de cara a la población general:

1. Realizar una adecuada prescripción por parte del médico responsable: en ocasiones se receta un antibiótico “por si acaso”, sin una sospecha establecida de que exista una infección bacteriana. La mayoría de estas situaciones aparecen por miedo a no tratar una posible infección y las consecuencias que esto acarrea. Sin embargo, la clave para reestablecer esta nueva tendencia es la formación continuada de los sanitarios, además de la educación sanitaria a los pacientes.
2. En los casos en los que se pautе una antibioterapia por sospecha de infección bacteriana, se deberá suspender la misma en el momento en el que se demuestre que esa infección estaba producida por un virus u otro microorganismo diferente.
3. No se prolongará un tratamiento con antibióticos durante más tiempo del necesario: cada enfermedad precisa un número de días bien definidos en los distintos protocolos y documentos de consenso. Un aumento en el tiempo de tratamiento no implica una mejor curación de la infección, sino un aumento en la resistencia a ese patógeno.
4. No se deben tomar antibióticos en caso de gripe, infección vírica, dolor o catarro: debemos concienciar y evocar a la población que estos fármacos únicamente son efectivos contra las bacterias y, si se toman de forma aleatoria como tratamiento ante otras infecciones, no serán eficaces para combatir la verdadera infección bacteriana.
5. A pesar de que cada vez es menos frecuente, no se deben tomar antibióticos sin prescripción médica, a pesar de haber existido una receta previa para esa misma afectación, se deberá volver a consultar previamente a comenzar de nuevo el tratamiento antibiótico.

Existen diferentes planes dirigidos a la política de prevención de la resistencia de los antibióticos:

1. **Plan nacional de resistencia a antibióticos (PRAN):** es el plan estratégico y de acción cuyo objetivo es disminuir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos y, por consiguiente, reducir el impacto de la misma sobre la salud de la población, conservando la eficacia de los antibióticos existentes. Fue aprobado en el año 2014 y, en estos momentos, participan en el continuo desarrollo del plan todas las comunidades autónomas de nuestro país, diez ministerios, más de 70 sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones profesionales y universidades y alrededor de 300 colaboradores expertos (39).
2. **Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA):** se aplica tanto en el ámbito hospitalario como en el de Atención Primaria y trata de optimizar la prescripción de antibioticos para mejorar el pronóstico en pacientes que los necesitan, disminuir los efectos adversos, vigilar la aparición de resistencias y asegurar el uso de tratamientos costo-eficaces (40).

9. CONCLUSIÓN

Tal y como hemos visto a lo largo de todo este trabajo, estamos ante un enorme problema ante el cual ni los profesionales ni la sociedad ni el sistema sanitario se encuentra preparado, a menos que le pongamos solución pronto y de forma urgente.

El abuso de antibióticos se encuentra en la orden del día en estos momentos. Nuestros antibióticos, los cuales han sido fundamentales desde su creación, están dejando de ser eficaces para tratar las infecciones que antes curaban. Todo debido a ese gran abuso que entre todos estamos creando. Especialmente en la población neonatal, los cuales se ven enormemente afectados por este problema.

La sepsis neonatal es cada vez una patología más frecuente debido tanto a las infecciones transmitidas por los profesionales durante su estancia hospitalaria mediante malas medidas de higiene y propagación de microorganismos (uso de material como guantes o bata, asepsia, mascarillas, etc.) como por las transmitidas por la madre tanto durante el embarazo como durante el periodo del parto o la lactancia.

Desde enfermería, tenemos un papel primordial para frenar este creciente abuso en los antibióticos. Conformamos el segmento con más profesionales de todo el personal de salud, ocupamos numerosos puestos de trabajo y estamos día a día en el centro del cuidado de nuestros pacientes, por lo que es en parte nuestra responsabilidad actuar en este aspecto de forma urgente. Las actividades que podemos abordar desde enfermería son sumamente polivalentes y multidisciplinarias, preservando siempre la autonomía y la independencia del paciente, a pesar de que a veces los recién nacidos precisen de nuestra suplencia para ciertas actividades básicas de la vida diaria.

Es de vital importancia que el personal de enfermería, junto con el resto de profesionales formando un equipo multidisciplinar, se unan tanto para tratar las posibles infecciones como para concienciar y trabajar en la población acerca del gran problema que acarreamos.

Tenemos la responsabilidad de, por un lado, disminuir ese abuso desde los centros hospitalarios con mejoras en los protocolos, guías y actuaciones para utilizar estrategias de forma que se lleve a cabo un mejor diagnóstico y se evite el uso anticipado de los antibióticos. De igual forma deberemos actuar desde los centros de atención primaria para concienciar a la población de la importancia del grave problema que estamos sufriendo. Tenemos el gran poder de mejorar nuestras prácticas clínicas y a la vez ser portavoces del problema hacia nuestra sociedad, por lo que es imprescindible que tomemos cartas en el asunto de forma precoz para que el problema no siga incrementándose.

Si no cambiamos la situación, dentro de unos años no tendremos antibioticos que resuelvan nuestras infecciones, y eso ya no tiene vuelta atrás. Es el momento de cambiar, mejorar, investigar y difundir.

10. AGRADECIMIENTOS

Para cerrar este trabajo, considero que debo agradecer enormemente a todas esas personas que me han acompañado durante el desarrollo de estas páginas.

A mi familia, mis padres y mi hermana, por sus ánimos y energía diaria, ya que sin ellos jamás hubiese escogido esta preciosa profesión y no hubiese llegado hasta donde estoy consiguiendo llegar. Gracias por creer en mí siempre y empujarme a ser mejor persona cada día.

A Paula, por ser lo mejor que me llevo de la etapa universitaria y haber sido mi fiel compañera durante todos estos años. Gracias por formar parte de tantos días en la biblioteca y por haberme hecho infinitamente más ameno este camino.

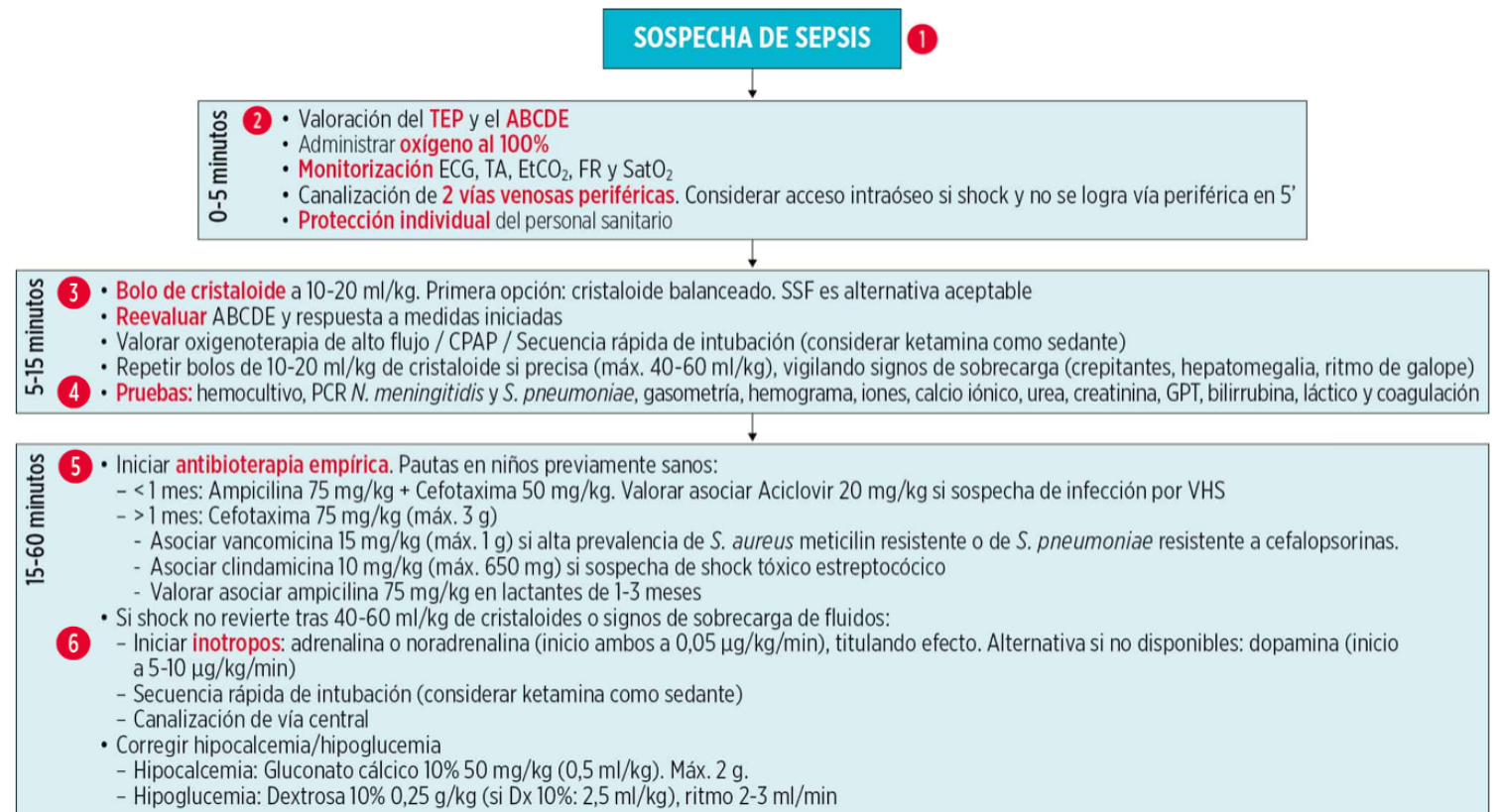
A mis amigas, por acompañarme toda la vida. Vuestro apoyo incondicional, a pesar de estar casi cada una en una comunidad autónoma, ha sido un enorme hombro en la que apoyarme siempre que lo he necesitado.

Y, por último, a Álvaro, mi tutor, sin el cual este trabajo no hubiese salido adelante. Gracias por tus grandes consejos y por guiarme durante todos estos meses.

11. ANEXOS

ANEXO 1

Algoritmo de actuación en el neonato con signos de sepsis según la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría



Tomado de (24)

ANEXO 2
Dosificación de antimicrobianos en neonatología (42) (43)

FÁRMACO	EDAD POSMENSTRUAL EN SEMANAS	EDAD POSTNATAL EN DÍAS	DOSIS IV	INTERVALO DE HORAS
Amikacina	≤ 29 o DAP* o asfisia	0-7	18 mg/kg	48
		8-28	15 mg/kg	36
		>28	15mg/kg	24
	30-34	0-7	18mg/kg	36
		≥8	15mg/kg	24
	≥ 35	Todos	15mg/kg	24
Ampicilina	≤ 29	0-28	25-50mg/kg	12
		>28	En meningitis se puede doblar la dosis y el número de dosis hasta 200- 300mg/kg/día	8
	30-36	0-14		12
		>14		8
	37-44	0-7		12
		>7		8
Anfotericina B liposomal			5-7mg/kg	24 en 24h
Caspofungina			2 mg/kg	24 en 1h
Cefazolina	≤29	0-28	25mg/kg	12
		>28		8
	30-36	0-14		12
		>14		8
	37-44	0-7		12
		>7		8
Cefotaxima	≤29	0-28	50mg/kg En meningitis aumentar dosis hasta 200mg/kg/día	12
		>28		8
	30-36	0-14		12
		>14		8
	37-44	0-7		12
		>7		8
Ceftazidima	≤29	0-28	30mg/kg	12
		>28		8
	30-36	0-14		12
		>14		8
	37-44	0-7		12
		>7		8
Ceftriaxona			50mg/kg	24
Clindamicina	≤29	0-28	5-7mg/kg	12
		>28		8
	30-36	0-14		12
		>14		8
	37-44	0-7		12
		>7		8
Fluconazol	≤29	0-14	Choque: 12- 25mg/kg	48
		>14		24
	>30	0-7		48

		>7	Mantenimiento: 6-12mg/kg	24
Gentamicina	≤29 o DAP o asfixia	0-7	5mg/kg	48
		8-28	4 mg/kg	36
		>28	4mg/kg	24
	30-34	0-7	4,5mg/kg	36
		≥ 8	4mg/kg	24
	≥ 35	Todos	4mg/kg	24
Imipenem			20-25mg/kg	12
Linezolid			10mg/kg	8
	<37	<7	10mg/kg	12
Meropenem	<32	0-14	20mg/kg	12
		≥ 14	En meningitis, 40mg/kg	8
	≥ 32	0-7		12
		>7		8
Metronidazol	≤29	0-28	5-7mg/kg	48
		>28		24
	30-36	0-14		24
		>14		12
	37-44	0-7		24
		>7		12
Micafungina			7-10mg/kg	24
Tobramicina	≤29 o DAP o asfixia	0-7	5mg/kg	48
		8-28	4mg/kg	36
		>28	4mg/kg	24
	30-34	0-7	4,5mg/kg	36
		≥ 8	4mg/kg	24
	≥ 35	Todos	4mg/kg	24
Vancomicina	≤29	0-14	10mg/kg	18
		> 14		12
	30-36	0-14		12
		> 14		8
	37-44	0-7		12
		>7		8

DAP: Ductus Arterioso Persistente

ANEXO 3

Aproximación inicial ante un paciente con sospecha clínica de sepsis

Paso de la aproximación inicial	Hallazgos más habituales a la exploración física	Constantes a medir y acciones a realizar
Valoración del TEP	Habitualmente, situación de <i>shock</i> compensado o descompensado, aunque puede presentar cualquiera de las situaciones fisiopatológicas	Si TEP alterado, pasar a evaluar el ABCDE, pudiéndose dar ya las órdenes generales ante un paciente inestable: oxigenoterapia, monitorización, canalización de vía periférica, solicitar ayuda
A	Vía aérea habitualmente permeable, salvo compromiso de esta por disminución del nivel de conciencia	Oxigenoterapia al 100%. Valorar necesidad de oxigenoterapia de alto flujo Monitorización de SatO_2 y CO_2 espirado mediante capnografía Preparar material y medicación por si fuera necesario secuencia rápida de intubación
B	Taquipnea sin esfuerzo (compensatoria de acidosis metabólica). Si signos de dificultad respiratoria o auscultación patológica, sospechar foco pulmonar o presencia de edema pulmonar	Monitorización de FR
C	Taquicardia. PA normal o baja (si hipotensión, cuadro más evolucionado y con menos probabilidades de revertir) <i>Shock</i> frío (el más frecuente): piel pálida y fría, pulsos débiles, relleno capilar enlentecido. <i>Shock</i> caliente: piel caliente y eritematosa, pulsos saltones, relleno capilar rápido	Monitorización de FC y TA Canalización de 2 vías periféricas (intraósea si no se logra) Expansión con solución isotónica a 20 ml/kg
D	Posible disminución del nivel de conciencia	Valoración de nivel de conciencia y pupilas Determinación de glucemia
E	Posible exantema purpúrico-petequial en las sepsis de origen meningocócico	Medición de temperatura Medidas de protección frente a la hipotermia
Otras acciones iniciales importantes		Administración precoz de antibioterapia empírica Solicitud de pruebas complementarias dirigidas a valorar la repercusión sistémica e identificar el foco y el agente causal de la infección (ver texto) Protección individual del personal sanitario

Tomado de (24)

ANEXO 4

Algoritmo del manejo inicial del paciente con sospecha clínica de sepsis (fiebre + TEP alterado; especialmente si alteración del comportamiento y/o de la circulación a la piel)

1-5 minutos:

- Valoración del TEP y el ABCDE
- Administrar oxígeno al 100%
- Monitorización ECG, TA, EtCO₂, FR y SatO₂
- Canalización de dos vías venosas periféricas. Valorar acceso intraóseo si no se logra vía periférica en 90"
- Protección individual del personal sanitario



5-15 minutos:

- Iniciar bolo de cristaloides a 20 ml/kg
- Reevaluar ABCDE y respuesta a medidas iniciadas:
 - Valorar oxigenoterapia de alto flujo/CPAP/secuencia rápida de intubación (ketamina como sedante de primera elección)
 - Repetir bolo 20 ml/kg de cristaloides o coloides hasta 60 ml/kg si precisa, vigilando signos de sobrecarga (crepitantes, hepatomegalia, ritmo de galope)
- Obtener hemocultivo, PCR meningococo y neumococo, gasometría, hemograma, iones, calcio iónico, urea, creatinina, GPT, bilirrubina, ácido láctico y coagulación
- Iniciar antibioterapia empírica. Pautas en niños previamente sanos:
 - <1 mes: ampicilina 75 mg/kg + cefotaxima 50 mg/kg. Valorar asociar aciclovir 20 mg/kg si sospecha de infección por VHS
 - >1 mes: cefotaxima 75 mg/kg (máx. 2 g) + vancomicina 15 mg/kg (máx. 1 g). Valorar asociar ampicilina 75 mg/kg en lactantes de 1-3 meses. Asociar clindamicina 10 mg/kg (máx. 650 mg) si sospecha de *shock* tóxico estreptocócico
- Corregir hipocalcemia/hipoglucemia:
 - Hipocalcemia: gluconato cálcico al 10% 50-100 mg/kg (0,5 to 1 ml/kg). Máx. 2 g
 - Hipoglucemia: dextrosa al 10% 0,25 g/kg (si Dx 10%: 2,5 ml/kg), ritmo 2-3 ml/min



15-60 minutos:

Si no revierte el *shock* tras cristaloides/coloides 60 ml/kg: *shock* refractario a fluidos

Considerar:

- Iniciar inotropos:
 - *Shock* frío: adrenalina 0,05-0,3 µg/kg/min. Alternativa: dopamina 5-10 µg/kg/min
 - *Shock* caliente: noradrenalina 0,05 µg/kg/min. Alternativa: dopamina 10 µg/kg/min
- Secuencia rápida de intubación (ketamina como sedante de primera elección)
- Canalización de vía central

Tomado de (24)

12.BIBLIOGRAFÍA

- 1) Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- 2) Sobre la resistencia [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/sobre-la-resistencia>
- 3) Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2022-2024 | PRAN [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2022-2024>
- 4) Los líderes mundiales reunidos en la Asamblea General de las Naciones Unidas se comprometen a adoptar una estrategia contra la resistencia a los antibióticos | AEMPS [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2016/ni-aemps_11-2016-reunion-onu-antibioticos/#
- 5) España mantiene el pulso frente a la pandemia silenciosa: la resistencia a los antibióticos | PRAN [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/noticias/espana-mantiene-el-pulso-frente-la-pandemia-silenciosa-la-resistencia-los-antibioticos>
- 6) Guía terapéutica antimicrobiana del SNS (salud humana) | PRAN [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns-salud-humana>
- 7) Cantabria advierte del peligro de usar mal los antibióticos porque se vuelven ineficaces y promueven la resistencia bacteriana - Comunicados - cantabria.es [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.cantabria.es/web/comunicados/w/cantabria-advierte-del-peligro-de-usar-mal-los-antibi%C3%B3ticos-porque-se-vuelven-ineficaces-y-promueven-la-resistencia-bacteriana>
- 8) Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021 May 17;2021(5).
- 9) Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal | Anales de Pediatría [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-uso-y-abuso-antibioticos-medicina-articulo-S1695403320302198>
- 10) Cardetti M, Rodríguez S, Sola A. Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal. An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Apr 28];93(3):207.e1-207.e7. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-uso-y-abuso-antibioticos-medicina-articulo-S1695403320302198>
- 11) Wattal C, Kler N, Oberoi JK, Fursule A, Kumar A, Thakur A. Neonatal Sepsis: Mortality and Morbidity in Neonatal Sepsis due to Multidrug-Resistant (MDR) Organisms: Part 1. Indian J Pediatr [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Apr 28];87(2):117. Available from: [/pmc/articles/PMC6974503/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6974503/)

- 12) Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Sepsis neonatal de inicio precoz, Agosto, 2021 [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 28]. Available from en: <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SNIP%20actualización%202021-26.08.21%20def.pdf>
- 13) Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Sepsis neonatal de inicio tardío, Mayo, 2023. [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 28]. Available from en: https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SNIT%2021.05.2023_0.pdf
- 14) Ospino-Muñoz AM, Bonza-González EA, Arévalo-Mojica CD, Rubio-Romero JA. Adherencia a las recomendaciones de prevención de la sepsis neonatal temprana asociada a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en una institución de referencia en Bogotá, Colombia, 2019. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 28];73(3):265. Available from: /pmc/articles/PMC9674380/
- 15) Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2021 May 17 [cited 2024 Apr 28];5(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33998666/>
- 16) Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Apr 28];96(Suppl 1):80. Available from: /pmc/articles/PMC9432313/
- 17) Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.aeped.es/protocolos>
- 18) Río R Del, Anich Gutiérrez F, Aguirre González PP, Escudero SA, Bravo AG. USO DE CALCULADORA DE RIESGO DE INFECCIÓN EN RECIÉN NACIDOS. Rev Ped Elec. 19(3).
- 19) Escribano García C, Montejo Vicente M del M, Izquierdo Caballero R, Samaniego Fernández CM, Marín Urueña SI, Infante López ME, et al. Observación clínica de recién nacidos con factores de riesgo infeccioso, una práctica segura. An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2018 May 1 [cited 2024 May 8];88(5):239–45. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-observacion-clinica-recien-nacidos-con-articulo-S1695403317302047>
- 20) Montaner Ramón A, Castilla Fernández Y, Frick MA, Camba Longueira F, Céspedes Domínguez MC, Ribes Bautista C, et al. ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz?. Estudio comparativo de tres estrategias de detección. An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 Apr 28];98(2):92–8. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-como-evaluar-sepsis-neonatal-inicio-articulo-S1695403322002521>
- 21) Sepsis neonatal - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal>
- 22) Triángulo de Evaluación Pediátrica | Pediatría integral [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2014-06/triangulo-de-evaluacion-pediatrica/>

- 23) Definiciones - Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/sepse-definicions?idioma=es>
- 24) Cortés BG. Sepsis. [cited 2024 May 8]; Available from: www.aeped.es/protocolos/
- 25) Aguilera-Alonso D, Escosa-García L, Goycochea-Valdivia WA, Soler-Palacín P, Saavedra-Lozano J, Rodrigo C, et al. Documento de posicionamiento de la Asociación Española de Pediatría-Sociedad Española de Infectología Pediátrica (AEP-SEIP) sobre el tratamiento de las infecciones por bacterias multirresistentes. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Apr 28];91(5):351.e1-351.e13. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-documento-posicionamiento-asociacion-espanola-pediatría-sociedad-articulo-S169540331930270X>
- 26) Montaner Ramón A, Castilla Fernández Y, Frick MA, Camba Longueira F, Céspedes Domínguez MC, Ribes Bautista C, et al. ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de tres estrategias de detección. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 May 8];98(2):92–8. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-como-evaluar-sepsis-neonatal-inicio-articulo-S1695403322002521>
- 27) Ignacio Sánchez Díaz J, Carlos de Carlos Vicente J, Gil Antón J. PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SHOCK SEPTICO Y DE LA SEPSIS ASOCIADA A DISFUNCION ORGANICA REALIZADO APROBADO FECHA Marzo 2020 Grupo de Trabajo infecciosas SECIP. [Internet]. 2020 March [cited 2024 May 8]; Available from: <https://www.secip.info/images/uploads/2020/07/Sepsis.pdf>
- 28) Fernández Colomer B, Sastre JL, Coto GD, Aparicio AR, Fernández AI. Sepsis del recién nacido. [cited 2024 May 8]; Available from: www.aeped.es/protocolos/
- 29) Sepsis neonatal - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/pediatría/C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal>
- 30) Ospino-Muñoz AM, Bonza-González EA, Arévalo-Mojica CD, Rubio-Romero JA. Adherencia a las recomendaciones de prevención de la sepsis neonatal temprana asociada a la colonización por *Streptococcus agalactiae* en una institución de referencia en Bogotá, Colombia, 2019. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2022 [cited 2024 May 8];73(3):265. Available from: [/pmc/articles/PMC9674380/](https://pmc/articles/PMC9674380/)
- 31) Stockmann, C., Spigarelli, M. G., Campbell, S. C., Constance, J. E., Courter, J. D., Thorell, E. A., Olson, J., & Sherwin, C. M. T. (2014). Considerations in the pharmacologic treatment and prevention of neonatal sepsis. *Paediatric Drugs*, 16(1), 67–81. <https://doi.org/10.1007/S40272-013-0057-X>
- 32) Campaña para el uso responsable de los antibióticos - ¿Qué soluciones tienes a tu alcance para favorecer el uso responsable de los antibióticos? [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: <https://antibioticos.sanidad.gob.es/general-soluciones.htm>
- 33) Duffy MK, Moloney-Harmon PA. Sepsis pediátrica. *Nursing (Brux)* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2024 May 8];32(5):32–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-articulo-sepsis-pediatrica-S0212538215001648>

- 34) 5 Momentos Clave para la utilización segura de los medicamentos Guía para los Profesionales Sanitarios. 2022 [cited 2024 May 8]; Available from: <https://www.redescuelassalud.es/>
- 35) Portal del Medicamento (Guía de Administración de Medicamentos por Vía Parenteral en Urgencias (HU Burgos)) [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/boletines/boletin-mensual/noticias-destacadas/guia-administracion-medicamentos-via-parenteral-urgencias-h>
- 36) del Moral T. Infecciones nosocomiales en recién nacidos prematuros, ¿hacia dónde vamos? An Pediatr (Engl Ed). 2019 Jul 1;91(1):1–2.
- 37) Freire LR. Facultade de Enfermaría e Podoloxía El cuidado enfermero frente a la resistencia a antibióticos. 2017;1–35. [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/31642/ReyFreire_Laura_TFG_2022.pdf?sequence=2
- 38) SEIP - SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: <https://www.seipweb.es/cinco-consejos-de-la-asociacion-espanola-de-pediatria-para-hacer-un-buen-uso-de-los-antibioticos-y-reducir-las-resistencias-bacterianas/>
- 39) ¿Quiénes somos? | PRAN [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://resistenciaantibioticos.es/es/quienes-somos>
- 40) *Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA) | PRAN.* (n.d.). Retrieved April 28, 2024, from <https://resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/control/programas-de-optimizacion-de-uso-de-los-antibioticos-proa>
- 41) Guía-ABE - antimicrobianos-dosis-en-neonatos [Internet]. [cited 2024 May 8]. Available from: <https://www.guia-abe.es/generalidades-antimicrobianos-dosis-en-neonatos>