

Manejo de la sepsis neonatal

Sylvia Martínez Serrano y J. Uberos
Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Protocolos

La sepsis es un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) con una analítica alterada y aislamiento en el hemocultivo del microorganismo responsable. Recordamos las diferencias que establece el Grupo Castrillo entre la **sepsis clínica** correspondiente a los síntomas o signos de infección con marcadores biológicos de SRIS y hemocultivo negativo, mientras que la **bacteriemia** es la ausencia de síntomas o signos de infección con marcadores normales pero hemocultivo positivo⁽¹⁾.

Entendemos por **sepsis neonatal** (SN) la situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) que se manifiesta en los primeros 28 días de vida⁽²⁾. Pero en relación a la SN nada es sencillo, pues a pesar de llevar muchos años hablando de ella todavía existen dificultades en su definición, hay diferencias de incidencia entre países (incluso comunidades autónomas), no todos consideran los mismos factores de riesgo con la misma gravedad, el agente etiológico va cambiando con el tiempo, su diagnóstico no es fácil con una clínica totalmente inespecífica y con pruebas biológicas con menor sensibilidad de la deseada, con un tratamiento antibiótico la mayoría de las veces empírico y con una profilaxis que no está exenta de problemas⁽³⁾. Por este motivo, en los últimos años se han creado diversos grupos de estudio que intentan aunar criterios y establecer algoritmos de actuación.

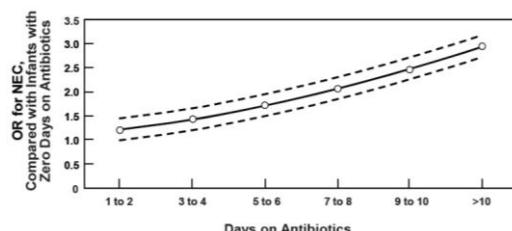
Según su mecanismo de transmisión, diferenciamos dos tipos:

- **Sepsis de transmisión vertical:** causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto. La mayoría debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también se conocen como "sepsis de inicio precoz". La etiología más frecuente son bacterias grampositivas (*Streptococcus agalactiae*), bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*) y hongos.

- **Sepsis de transmisión nosocomial:** son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y /o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado. Suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida por lo que se llaman "sepsis de inicio tardío". La etiología más frecuente son bacterias grampositivas (*Staphylococcus epidermidis*), bacilos gramnegativos y hongos^(1, 2).

En nuestro anterior protocolo de SN se seguía el criterio cronológico para diferenciar los tipos de sepsis, pero puede haber errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío y sepsis nosocomiales de inicio precoz. Por este motivo, consideramos más correcto clasificarlas según el mecanismo de transmisión, aunque no dejaremos de tener en cuenta el momento de aparición de los síntomas.

Para hablar de **sepsis comprobada** es necesario la presencia de síntomas y signos clínicos, marcadores biológicos y hemocultivo positivo, de modo que ante un RN con factores de riesgo siempre se ha iniciado antibioterapia hasta obtener hemo-cultivos negativos. Sin embargo, debido a la aparición creciente de resistencias a los antibióticos (ATB), es importante evitar el uso innecesario en recién nacidos que realmente no estén infectados. Además, el tratamiento empírico de amplio espectro prolongado (> 5 días) durante los primeros días de vida supone un mayor riesgo de sepsis posterior, enterocolitis necrotizante y mortalidad. Para disminuir esos riesgos, la terapia ATB debe durar 48 horas en situaciones clínicas con baja probabilidad de sepsis^(4, 1).



Cotten CM and the NICHD Network Pediatrics 123: 58-66, 2009, Kuppala VS J Pediatr: 159: 720-25, 2011, Vanaja NJ Pediatr: 159: 392-97, 2011

FACTORES DE RIESGO

La sospecha diagnóstica se fundamenta inicialmente en la presencia de factores de riesgo de infección de transmisión vertical. El factor principal es la presencia de bacterias patógenas como el estreptococo del grupo B (EGB) en el canal genital materno y hay hallazgos indirectos que nos hacen sospechar su transmisión como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas (más de 18 horas antes del parto) y/o presencia de corioamnionitis (fiebre materna, dolor abdominal bajo y/o líquido amniótico mal oliente), también el antecedente de bacteriuria materna por EGB durante la gestación y el diagnóstico previo de un hermano con sepsis por EGB (significaría que la madre tiene un déficit de anticuerpos específicos frente a este germe y por tanto el RN va a tener menos IgG específicas y será más sensible a esas infecciones)⁽²⁾.

Factores de riesgo de sepsis de transmisión vertical:

- Prematuridad (<37 semanas).
- Rotura prematura de membranas (< 37 semanas).
- Rotura prolongada de membranas (> 18 horas).
- Corioamnionitis materna (fiebre > 38°C, leucocitosis, aumento de PCR, taquicardia fetal, líquido amniótico maloliente).
- Reanimación avanzada.
- Infección urinaria materna en 3º trimestre, sin tratamiento o incompleto.
- EGB positivo⁽¹⁾

La **corioamnionitis** es el mayor factor de riesgo de SN, sus factores de riesgo son bolsa rota prolongada, parto prolongado, nuliparidad, raza afroamericana, monitorización interna del parto,

EGB positivo, enfermedades de transmisión sexual, frecuentes exploraciones vaginales, líquido amniótico teñido de meconio... En la mayoría de los casos es polimicrobiana siendo más frecuente *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* que llevan a activar la cascada inflamatoria con aumento de citocinas en sangre fetal y aumento de prostaglandinas provocando contracciones uterinas y dilatación cervical con el consecuente parto prematuro.

DIAGNÓSTICO

Los signos de sepsis son inespecíficos y las alteraciones hematológicas proporcionan poca información diagnóstica, pero aunque las pruebas no ayuden a decidir si el RN necesita iniciar ATB sí pueden orientar la interrupción del tratamiento^(4, 1).

Para una evaluación rápida ante sospecha de sepsis, podemos aplicar como paso inicial que nos permita establecer prioridades, el **triángulo de evaluación pediátrica** que se basa en tres pilares:

1. Apariencia: valora el nivel de conciencia, el contacto con el medio y la actividad espontánea. El niño séptico está postrado, quejoso, hipotónico, obnubilado, pobre succión, irritable o ansioso.
2. Respiración: aparece taquipnea y cualquier signo de dificultad respiratoria.
3. Circulación: valorar el color de piel y signos de perfusión.

Signos predictivos de sepsis: bradicardia, apnea, inestabilidad hemodinámica (hipotensión, mala perfusión periférica), intolerancia digestiva y distensión abdominal, siendo la hipotensión y la apnea los más

estadísticamente significativos, independientemente de la edad gestacional que siempre supone un factor influyente en las manifestaciones clínicas de infección⁽¹⁾. Podemos utilizar la siguiente escala de valoración de sepsis precoz considerando "riesgo de sepsis" las puntuaciones mayores a dos:

- Intolerancia alimentaria: 2 puntos.
- Apnea severa que requiere ventilación con PPI: 2 puntos.
- Aumento de episodios de apnea un 50% en las últimas 24 horas: 2 puntos.
- Cociente neutrófilos inmaduros / totales > 0.2: 2 puntos.
- Aumento de los requerimientos de asistencia respiratoria y FiO₂ en un 25% en las últimas 24 horas: 1 punto.
- Letargia o hipotonía: 1 punto.
- Inestabilidad térmica (>38°C o < 36.2°C), dos episodios en un periodo de 8 horas: 1 punto.
- Hiperglucemia (>180 mg/dl): 1 punto.
- Recuento de leucocitos anormal (>25000 o < 5000): 1 punto.⁽⁸⁾

Pruebas analíticas:

• Hemograma: El recuento total de leucocitos tiene bajo valor predictivo positivo en el diagnóstico de la sepsis precoz. Mientras que el índice de neutrófilos ha demostrado su utilidad para excluir infección e identificar a los infectados, de hecho la **neutropenia** puede que sea el mejor marcador de SN y más específico que un recuento elevado de neutrófilos (aparece en otras patologías: encefalopatía hipóxico-isquémica, asfixia, enfermedad hemolítica). Los recuentos obtenidos en las 6-12 horas tras el nacimiento tienen mayor credibilidad que los obtenidos justo tras el nacimiento porque las alteraciones en

el número de neutrófilos maduros e inmaduros requieren una respuesta inflamatoria estable. Por lo tanto, una vez tomada la decisión de comenzar la terapia antimicrobiana tras el nacimiento, vale la pena esperar 6 a 12 horas antes de la extracción analítica. La definición de neutropenia varía según:

- Edad gestacional.
- Tipo de parto: cesárea (sin trabajo de parto) tiene menor recuento que parto vaginal.
- Lugar de extracción: el recuento es más bajo en sangre arterial.
- Altitud: a mayor altitud mayor número de neutrófilos.

La trombocitopenia es un hallazgo tardío de sepsis.

• Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, transaminasas, bilirrubina, ionograma (incluido calcio iónico), procalcitonina, lactato (su aumento se asocia a gravedad, su descenso en primeras horas se asocia a mejor pronóstico, independientemente de la hipotensión).

• Reactantes de fase aguda: son péptidos endógenos producidos por el hígado como respuesta inmediata a la infección o daño tisular:

- PCR: aumenta en las 6-8 horas del episodio infeccioso, con un pico a las 24 horas, manteniéndose elevada 24-72 horas y descendiendo a valores normales a los 3-7 días. La sensibilidad de esta determinación es baja al nacimiento porque requiere una respuesta inflamatoria para aumentar su concentración. La sensibilidad mejora drásticamente si la primera muestra se

toma 6-12 horas después del nacimiento, de modo que si se mantiene normal la probabilidad de sepsis es baja. Además su determinación seriada es útil para monitorizar la resolución de la infección ⁽¹⁾, aunque no hay datos suficientes que lo recomiendan para determinar la duración del tratamiento ATB ⁽⁴⁾.

- Procalcitonina: aumenta en las primeras 2 horas del episodio infeccioso, con un pico a las 12 horas y normalizándose a los 2-3 días. Hay un aumento fisiológico en las primeras 24 horas de vida. Es un poco más sensible que la PCR (pues se eleva de forma más precoz) pero menos específica y su aumento se correlaciona con la gravedad de la sepsis por lo que puede ser útil como parte de la evaluación de sepsis pero no como marcador aislado. Los ATB disminuyen más rápido los niveles de procalcitonina que los de PCR, por lo que puede ser útil para monitorizar la respuesta al ATB.

• Coagulación: en la sepsis, múltiples citoquinas proinflamatorias inicián la cascada de la coagulación generando grandes cantidades de trombina y el consecuente depósito de fibrina que originan una trombosis microvascular que conduce a la hipoxia tisular y al fallo multiorgánico. Para valorar la existencia de **coagulopatía de consumo**, podemos usar los criterios de Oski (>7 puntos):

• Clínica:

-Sepsis: 1 punto.

- Petequias: 1 punto.

- Gangrena: 1 punto.

- Trombosis: 1 punto.

• Hemograma:

- Anemia: 2 puntos.

- Trombocitopenia: 2 puntos.

• Coagulación:

- Productos de degradación de fibrina >10: 2 puntos.

- TP y TPTA alargados: 1 punto.

- Tiempo de trombina >30 seg: 1 punto.

- Factor V <55%: 1 punto.

- Factor VIII <50%: 1 punto.

- Fibrinógeno <200 mg/dl: 1 punto.

• Gasometría: equilibrio ácido-base (lo habitual es acidosis metabólica).

• Hemocultivo: es importante minimizar los factores que pueden condicionar un resultado falso negativo y debe tomarse la muestra antes de iniciar ATB para identificar el agente causal, por lo que si se ha administrado alguna dosis de ATB es recomendable recoger el hemocultivo inmediatamente antes de la siguiente dosis. Se necesita 1 ml mínimo (mitad para el estudio de aerobios y

mitad para anaerobios) y si no puede obtenerse de vena periférica una alternativa es mediante catéter de arteria umbilical (hay mayor riesgo de contaminación en la muestra de vena umbilical). En período neonatal hay alto porcentaje de hemocultivos negativos por el tratamiento ATB materno, recogida inadecuada de muestra, recogida tras iniciar ATB... por lo que no descarta sepsis si es negativo.

• Bioquímica y sistemático de orina: en situaciones de shock pueden existir hallazgos que nos remitan a una situación de hipoperfusión renal (necrosis tubular renal), por lo que puede ser de utilidad el cálculo del aclaramiento osmolar y la excreción fraccionada de sodio.

• Urocultivo: mediante técnica estéril. No debe formar parte del protocolo de estudio del RN con sospecha de sepsis de inicio precoz (solo si son neonatos con malformaciones urinarias) pero es esencial en sepsis de presentación tardía ^(4, 1, 6).

• Punción lumbar y estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR): hasta un 25% de SN pueden asociar meningitis (sobre todo por EGB y *Listeria monocytogenes*) y el tipo de ATB, dosis y duración será diferente ^(4, 1, 2). Pero si es un RN de alto riesgo sin clínica de SN la posibilidad de meningitis es muy baja así que no se recomienda. Recordar que un retraso mayor a 2 horas en el análisis del LCR modifica el resultado (descienden significativamente los leucocitos y la glucosa) y que lo más específico en el diagnóstico de meningitis es la baja concentración de glucosa. Además, el cultivo de LCR puede negativizarse en las

primeras 2 horas tras la dosis de ATB.
Debe realizarse siempre ante:

- RN con hemocultivo positivo.
- RN con clínica o datos de laboratorio sugestivos de sepsis.
- RN que no mejoran con ATB.

• Cultivos periféricos (frotis de superficie ótico, conjuntival, nasal, umbilical, faríngeo): deben recogerse antes de iniciar ATB y saber que cuando son positivos sólo indican colonización y podrían orientar la etiología de sepsis cuando el hemocultivo sea negativo⁽⁵⁾.

Para la confirmación diagnóstica (**sepsis probada**) deben cumplirse:

- Clínica de sepsis (más de dos puntos en escala MP Griffin).
- Hemograma alterado.
- Alteración reactantes de fase aguda (PCR >10 mg/L (en >1 semana)-15 mg/L (en <1 semana) mg/L, PCT >3 ng/ml).
- Hemocultivo positivo.

TRATAMIENTO

La SN es la causa de mayor morbilidad neonatal en pretérminos, por eso es importante una rápida identificación y un tratamiento precoz que podrían disminuir la mortalidad y secuelas, pero varios estudios demuestran que el tratamiento no es tan rápido y adecuado como debería, por eso planteamos estos algoritmos para actuar en cuanto se tenga la mínima sospecha^(4,6).

Casi siempre el inicio es empírico por lo que se utilizan ATB de amplio espectro con cobertura para todos los patógenos probables, pero tras la

identificación del microorganismo causal y la sensibilidad a ATB se modifica la pauta para reducir la posibilidad de patógenos resistentes.

El tratamiento antibiótico combinado no debe ser inferior a 10 días para la sepsis sin infección focal y 14 días si hay meningitis asociada, pero se intenta suspender lo antes posible para minimizar la posibilidad de aparición de resistencias. Para ello, según la monitorización seriada de PCR se podría suspender el ATB cuando se obtengan dos valores normales (<10mg/L) separados al menos 48 horas⁽²⁾ y el hemocultivo sea negativo.

El **tratamiento empírico precoz** debe incluir una o más drogas con actividad contra los patógenos más probables. Los principales causantes de SN precoz son EGB (en RN>1.500 g) y *E. Coli* (en RN<1.500 g) por lo que una combinación de ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina) son generalmente usados como terapia inicial, además su asociación tiene actividad contra la *L. Monocytogenes*. Una alternativa al aminoglucosido es la cefotaxima, pero debe tenerse en cuenta el rápido desarrollo de resistencias cuando se usa de forma rutinaria y el riesgo de candidiasis en su uso prolongado. Debería usarse solo en RN con meningitis atribuible a Gram negativos por su excelente penetración en el LCR (asociado a un aminoglucosido hasta obtener antibiograma).

La bacteriemia sin foco de infección identificado se trata generalmente durante 10 días; la meningitis por EGB no complicada como mínimo durante 14 días; otras infecciones locales secundarias a EGB (encefalitis, osteomielitis, endocarditis) necesitan mayor duración; meningitis por Gram

negativos mínimo 21 días o 14 días tras obtener cultivo negativo.

La duración del tratamiento en RN con **hemocultivo negativo** es controvertida. Teniendo en cuenta que las mujeres con EGB positivo reciben profilaxis antibiótica, los hemocultivos estarán estériles (falsos negativos), por lo que la decisión de la duración dependerá del curso clínico y de los factores de riesgo asociados^(4,2).

En resumen, la duración de la antibioterapia podría ajustarse como sigue:

- Si está asintomático con analítica normal y hemocultivo (-): 72 horas
- Si presenta mejoría clínica y analítica con hemocultivo y/o LCR (-): monitorizar PCR y si dos determinaciones separadas 48 horas son normales (<10 mg/L), suspender ATB.
- Si no hay mejoría clínica y/o analítica en 72 horas, pero los cultivos (-): repetir cultivos, cambiar ATB y valorar posible etiología viral y/o micótica (considerar uso empírico de Anfotericina B).
- Si se aísla germen en hemocultivo (sepsis comprobada): 10-14 días.
- -Si se aísla germen en LCR meningitis: 14-21 días.

SEPSIS NOSOCOMIAL

Son causadas por gérmenes ubicados en los servicios de Neonatología y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición son la sobreutilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario; el lavado y desinfección insuficiente de las manos como vehículo de y por tanto principal causa de colonización del neonato; la utilización del material que va

a estar en contacto con el niño insuficientemente desinfectado.

Tabla 1. Dosificación de antibióticos en recién nacidos (mg/kg/dosis).

FARMACO	SEM GESTACION	DIAS DE VIDA	INTERVALO (horas)
Ampicilina: -Sepsis: 25 mg/kg -Meningitis: 50 mg/kg	≤ 29	0 a 28 ≥ 28	12 8
	30 a 36	≥ 14	12 8
	37 a 44	0 a 7 ≥ 7	12 8
	≥ 45	Todos	6
		0 a 7: 5 mg/kg 8 a 28: 4 mg/kg ≥ 29: 4 mg/kg	48 36 24
Gentamicina	30 a 34	0 a 7: 4.5 mg/kg ≥ 8: 4 mg/kg	36 24
	≥ 35	Todos: 4 mg/kg	24
	≤ 29	0 a 28 ≥ 28	12 8
	30 a 36	0 a 14 ≥ 14	12 8
Cefotaxima: 50 mg/kg	37 a 44	0 a 7 ≥ 7	12 8
	≥ 45	Todos	6
	≤ 29	0 a 14 ≥ 14	18 12
	30 a 36	0 a 14 ≥ 14	12 8
	37 a 44	0 a 7 ≥ 7	12 8
Vancomicina: -Sepsis: 10 mg/kg -Meningitis: 15 mg/kg	≥ 45	Todos	6
	≤ 29	0 a 14 ≥ 14	18 12
	30 a 36	0 a 14 ≥ 14	12 8
	37 a 44	0 a 7 ≥ 7	12 8
	≥ 45	Todos	6
Amikacina	≤ 29	0 a 7: 18 mg/kg 8 a 28: 15 mg/kg ≥ 29: 15 mg/kg	48 36 24
	30 a 34	0 a 7: 18 mg/kg ≥ 8: 15 mg/kg	36 24
	≥ 35	Todos: 15 mg/kg	24
	≤ 29	Todos	24
Teicoplanina: 10 mg/kg	30 a 36	0 a 7 ≥ 7	24 12
	≥ 37	Todos	12
			24
Anfotericina B: 1-1.5 mg/kg			

Etiología: Estafilococos coagulasa negativos, especialmente el *S. epidermidis*; *Candida* spp; *E. coli*; Enterococo y Klebsiella.

Se considera el diagnóstico de sepsis neonatal clínica nosocomial atendiendo a los criterios recogidos en la escala NOSEP-1, con una puntuación ≥ 8 puntos:

- PCR ≥ 14 mg/L: 5 puntos.
- Neutrófilos > 50%: 3 puntos.
- Trombopenia < 150.000: 5 puntos.
- Nutrición parenteral > 14 días: 6 puntos.
- Fiebre >38.2°C: 5 puntos.⁽⁷⁾

A diferencia de la sepsis vertical, no existe un tratamiento antibiótico empírico consensuado para la sepsis nosocomial y los regímenes de antibioterapia difieren mucho entre hospitales. Generalmente se recomienda la asociación de un antibiótico frente a

estafilococos coagulasa negativos y otro frente a Gram-negativos, siendo la combinación más empleada, vancomicina o teicoplanina y un aminoglucósido (gentamicina o amikacina). A la hora de elegir una u otra combinación se debe tener en cuenta la flora predominante en cada momento en la unidad.

Las **infecciones por *Candida spp*** representan una gran amenaza en las unidades de cuidados intensivos neonatales, especialmente en los RN <1.500 g, pues suponen el 10% de las sepsis tardías y no siempre responden a las pautas de antimicóticos. Por este motivo, en los casos de alto riesgo de infección por *Candida spp* (pacientes previamente colonizados o inmunodeprimidos) se recomienda añadir caspofungina (25 mg/m²/día) o fluconazol (6 mg/kg/día)⁽¹¹⁾. Pero sólo estaría indicado en alta sospecha y mediante administración intravenosa, pues no hay suficiente evidencia para apoyar el uso de agentes antimicóticos orales para prevenir micosis sistémicas de forma generalizada^(12, 13). La siguiente lista de Saiman y cols.⁽¹⁶⁾ incluye los principales factores de riesgo asociados a candidiasis sistémica:

- Edad gestacional <32 semanas.
- Colonización fúngica anterior. (sobre todo del tracto gastrointestinal).
- Presencia de catéteres venosos centrales.
- Uso previo de emulsiones de lípidos y nutrición parenteral.
- Apgar <5 a los cinco minutos.
- Tiempo de intubación > 7 días.
- Shock o coagulopatía.

El tratamiento empírico de estas infecciones es problemático siendo la anfotericina B el fármaco de primera línea. A pesar de su toxicidad se recomienda su uso pues el retraso en el inicio del tratamiento puede aumentar la mortalidad, de modo que en los casos de sepsis neonatal tardía con sospecha de sobreinfección fúngica, iniciaremos el tratamiento especialmente en las siguientes situaciones:

- En todos los RN <25 semanas de edad gestacional, independientemente de la presencia de la trombocitopenia.
- En los RN de 25-27 semanas de edad gestacional que recibieron cefalosporinas de tercera generación o carbapenem hasta 7 días antes de la sospecha de infección fúngica, incluso sin trombocitopenia.
- En niños con trombocitopenia inexplicada, independientemente de la edad gestacional.

La dosis varía según el tipo de afectación: asociada al catéter 7-10 mg/kg, si diseminada mínimo 20 mg/kg, en meningitis 30 mg/kg y endocarditis 40 mg/kg.

La **bacteriemia relacionada con catéteres** es la causa más frecuente de infección en las UCI y su retirada precoz se relaciona con menos complicaciones, por eso debemos valorar el cambio de catéter en las siguientes circunstancias:

- Deterioro clínico o persistencia de síntomas (fiebre) a pesar de ATB correcto durante 24-48 horas.
- Hemocultivos positivos extraídos de vía central y/o periférica más de 48-72 horas tras la ATB adecuada.
- Infección repetida por el mismo germe.

- Hemocultivo positivo por hongos.⁽⁹⁾

Ante catéteres de larga duración que precisan mantenerse debido a las condiciones clínicas del paciente, se indica la técnica del sellado antibiótico (siempre asociado a antibioterapia sistémica) que pretende erradicar la infección intraluminal del catéter. Para ello se administran concentraciones supraterapéuticas de ATB.

- Vancomicina: 5 mg/ml
- Ceftazidima: 0,5 mg/ml
- Cefazolina: 5 mg/ml
- Ciprofloxacino: 0,2 mg/ml
- Gentamicina: 1 mg/ml
- Ampicilina: 10 mg/ml

La solución antibiótica de sellado se mezcla con heparina o con suero fisiológico en el volumen necesario para llenar el catéter y generalmente se cambia cada 24-48 horas durante 2 semanas. La eficacia de esta técnica para conservar el catéter se sitúa en torno al 70%, aunque las infecciones por *S. aureus* y por *Candida sp.* tienen menor respuesta positiva. Cada 2-3 días deben realizarse hemocultivos de control y vigilar la aparición de posibles complicaciones, de modo que si continúan hemocultivos positivos al mismo germe, si persiste la fiebre tras 3 días de ATB y sellado o si reaparece la fiebre a los 3 días de haber finalizado el tratamiento sistémico y el sellado, el catéter deberá ser retirado y enviado para cultivo.⁽¹⁰⁾

En el contexto de la SN no podemos olvidar que su manejo no incluye exclusivamente la antibioterapia, sino un conjunto de acciones terapéuticas relacionadas con el shock, pues la SN es un factor asociado al **shock neonatal** y las características propias del RN hacen que sea difícil mantener los mecanismos de compensación que previenen el estado de shock. Por ello

debemos estar atentos al posible empeoramiento clínico caracterizado por decaimiento, rechazo del alimento, llanto irregular, mala perfusión periférica, mal control térmico, polipnea, quejido, taquicardia, disminución de diuresis, pulso débil... Ante esta situación, se monitoriza al paciente incluyendo la medición del lactato sérico (su aumento es frecuente en shock séptico y tiene un valor pronóstico independiente de la hipotensión) para conocer la situación del neonato y su respuesta a los procedimientos terapéuticos, siendo el primer objetivo aumentar el gasto cardíaco mediante la normalización de la volemia y el soporte inotrópico.

Ante hipotensión (PAM menor que la edad gestacional en semanas al nacimiento) o lactato mayor a 4 mmol/L, iniciaremos oxigenoterapia según necesidades, posteriormente administración de fluidos (con precaución en los recién nacidos de muy bajo peso) y si no se logra la estabilización hemodinámica administraremos vasopresores. Es importante medir el hematocrito y determinar el grupo sanguíneo, por la posible necesidad de transfusión (ver protocolo de hemoterapia).

La administración de solución salina isotónica o derivados de la sangre no debe sobrepasar los 20-25 ml/kg en bolos y se administra en 20-30 minutos. El agente inotrópico por excelencia en el shock de cualquier etiología es la dopamina, pues el empleo de dobutamina se reserva más para shock cardiogénico o el shock con resistencias altas estando la volemia normalizada. La noradrenalina se emplea cada vez con más frecuencia cuando además de efecto inotrópico se necesita un efecto presor periférico. La vía aérea debe de estar garantizada en todo shock y la situación clínica del paciente determinará el tipo de soporte respiratorio necesario.

El RN es especialmente sensible a presentar daño neurológico, renal, hepático y metabólico, por lo que en el manejo general de estos pacientes ha de tenerse una vigilancia muy especial en su evolución y la aparición de secuelas^(14, 15).

Tabla 2. Expansores de volumen e inotrópicos utilizados con más frecuencia en recién nacidos.

Expansores del volumen	Suero salino fisiológico Concentrado de hemáties Plasma fresco congelado	10 ml/kg
Inotrópicos	Dopamina Dobutamina Adrenalina Noradrenalina	2-20 µg/kg/min 0.05-1 µg/kg/min

G) En los RN >35 semanas, la ATB debe interrumpirse a las 48 horas si la situación clínica tiene baja probabilidad de sepsis.

H) No hay datos en guías de práctica clínica sobre los muy prematuros, pero en general se recomienda suspender ATB a las 48 horas si cultivo negativo y permanece asintomático.

I) En pacientes sintomáticos que mejoran clínicamente con hemocultivo negativo, suspender ATB si dos determinaciones PCR normales (separadas 48 horas).

CONCLUSIONES

El diagnóstico y manejo de RN con sospecha de sepsis precoz se basa en principios científicos modificados por el arte y la experiencia del facultativo.

- A) La sepsis neonatal es causa de gran morbilidad y mortalidad.
- B) Los tests diagnósticos (excluido el hemocultivo y cultivo del LCR) son más útiles para excluir a los RN sin infección que para identificar infectados.
- C) Se necesita un ml de sangre para el hemocultivo antes de iniciar ATB para detectar bacteriemia.
- D) Los cultivos periféricos, aspirado gástrico y orina no tienen valor.
- E) La punción lumbar no es necesaria en todos los RN con sospecha de sepsis, debe limitarse a aquéllos con signos de sepsis que estén en condiciones de someterse al procedimiento; RN con hemocultivo positivo; RN con datos de laboratorio que sugieran bacteriemia; RN que no responden a ATB.
- F) El mejor tratamiento ATB de amplio espectro: ampicilina + amino-glucosido.

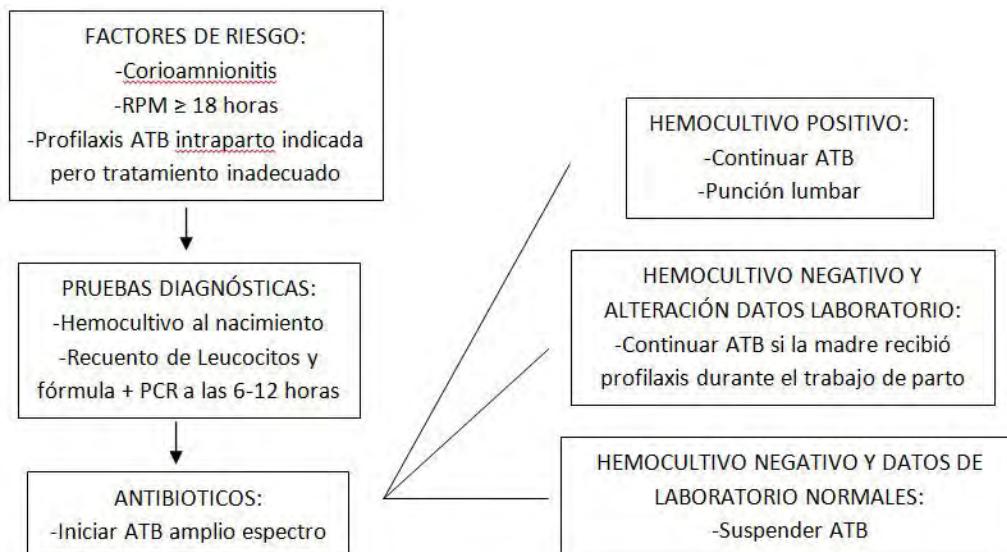


Figura 1. Evaluación de RN <37 semanas asintomáticos con factores de riesgo de sepsis. El diagnóstico de coriamnionitis es problemático y con importantes implicaciones en el manejo del RN (es importante el diálogo con obstetras). La PL se indica en aquéllos RN con hemocultivo positivo o con alta sospecha de sepsis basado en signos clínicos, respuesta al tratamiento y resultado del laboratorio.

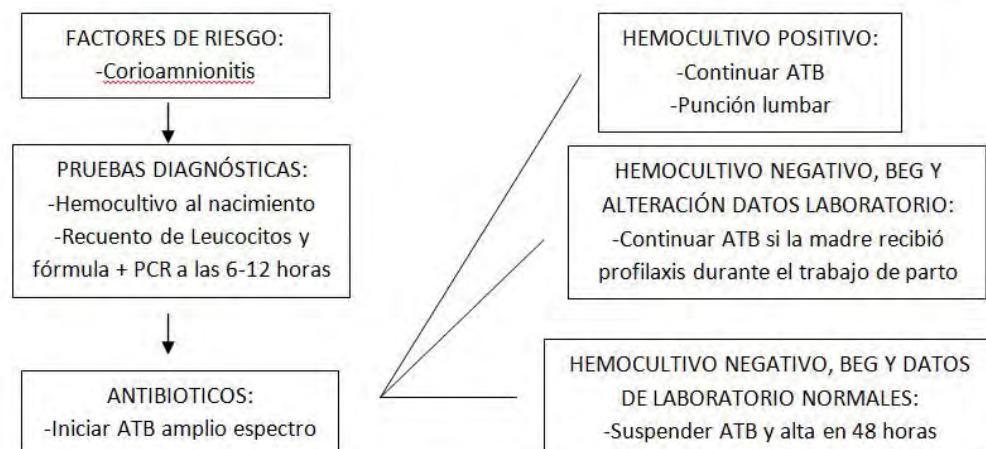


Figura 2. Evaluación de RN ≥ 37 semanas asintomáticos con factores de riesgo de sepsis. El diagnóstico de coriamnionitis es problemático y con importantes implicaciones en el manejo del RN (es importante el diálogo con obstetras). La PL se indica en aquéllos RN con hemocultivo positivo o con alta sospecha de sepsis basado en signos clínicos, respuesta al tratamiento y resultado del laboratorio.



Figura 3. Evaluación de RN ≥ 37 semanas asintomáticos con factores de riesgo de sepsis diferentes de corioamnionitis. Tratamiento inadecuado: uso de otro ATB distinto a penicilina, ampicilina, cefazolina; duración de profilaxis menor a 4 horas antes del parto. El alta en 24 horas se acepta si otros criterios se han cumplido, si es posible el acceso inmediato a atención médica y si la persona a cargo del RN es capaz de cumplir plenamente con las instrucciones para la observación de su casa. Si no se cumple alguna de esas condiciones, el RN deberá quedar en observación en el hospital mínimo 48 horas y hasta que cumpla los criterios de alta.

REFERENCIAS

- Sánchez García L, Elorza Fernández D. Recién nacido con riesgo infeccioso. Actitud diagnóstica. An Pediatr Contin. 2011; 9 (4): 239-248.
- Fernández Colomer B, López Sastre J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Ibáñez Fernández A. Sepsis del recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008.
- García del Río M, Lastra Sánchez G. Sepsis verticales. Situación actual. Revista Médica Digital. 2013; 1 (2). Número extraordinario 1 (sepsis neonatales).
- Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012 May; 129 (5): 1006-1015.
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004 Mar; 32 (3): 858-873.
- Alonso Salas MT, de Carlos Vicente JC, Gil Antón J, Pinto Fuentes I, Quintilla Martínez JM, Sánchez Díaz JI. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y shock séptico en pediatría. Disponible en: <http://seup.org/publicaciones/82-otraspublicaciones.html>
- Mahieu LM, De Muynck AO, De Dooy JJ, Laroche SM, Van Acker KJ. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score). Crit Care Med. 2000 Jun; 28 (6): 2026-2033.

8. Griffin MP, Lake DE, O'Shea TM, Moorman JR. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatr Res.* 2007 Feb; 61 (2): 222-227.
9. Benjamin DK Jr, Miller W, Garges H, Benjamin DK, McKinney RE Jr, Cotton M et al. Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. *Pediatrics.* 2001 Jun; 107 (6): 1272-6.
10. Solana MJ, Botrán M, Mustinaza A. Infecciones nosocomiales. Infección por catéter. *An Pediatr Contin.* 2010; 8 (4): 167-73.
11. Sáez-Llorens X, Macias M, Maiya P, Pineros J, Jafri HS, Chatterjee A et al. Pharmacokinetics and safety of caspofungin in neonates and infants less than 3 months of age. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Mar; 53 (3): 869-75.
12. Austin NC, Darlow B. Prophylactic oral antifungal agents to prevent systemic candida infection in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (1): CD003478.
13. McGuire W, Clerihew L, Austin N. Prophylactic intravenous antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (1): CD003850.
14. Moreira ME. Controversies about the management of invasive fungal infections in very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J).* 2005; 81 (1 Suppl): S52-S58.
15. Dellinger RP, Mitchell ML, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 17-60.
16. Saiman L, Ludington E, Pfaffer M, Rangel-Frausto S, Wiblin R T, Dawson J, Blumberg H. M, Patterson J. E, Rinaldi M, Edwards J E, Wenzel RP, Jarvis W. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. *Pediatr Infect Dis J.* 19 (4):319-324, 2000.