

**CARACTERIZACIÓN GENERAL DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA****General characterization of early onset neonatal sepsis**German Edgardo Fajardo Dubón<sup>1</sup>, Rut Elizabeth Flores Zelaya<sup>2</sup>, Gloria Alicia Cárcamo Portillo<sup>3</sup>.**RESUMEN**

La sepsis neonatal temprana se define como la infección sospechada o confirmada que se produce en el recién nacido en las primeras 72 horas de vida, generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o mediante diseminación ascendente de bacterias. En el 2016 se estimó que más del 46% de las muertes en menores de 5 años correspondía al periodo neonatal, dentro de ese porcentaje 15% corresponde a sepsis. Los microorganismos aislados con frecuencia entre los pacientes con sepsis neonatal temprana son: Streptococcus grupo B, Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Klebsiella sp. Su diagnóstico se fundamenta en la consideración de factores de riesgo, clínica y exámenes laboratoriales. **Objetivo:** Realizar una caracterización general de sepsis neonatal temprana y la utilización de los métodos laboratoriales para su diagnóstico oportuno. **Material y Métodos:** se realizó una revisión de la información disponible, a través de buscadores: Google Académico, PubMed y guías internacionales de asociaciones pediátricas, recopilando un total de 24 artículos, la mayoría recientes con menos de 5 años de publicación. **Conclusión:** la sepsis neonatal temprana puede prevenirse realizando intervenciones como un adecuado control prenatal o un buen manejo del parto, lo que disminuye la morbilidad y mortalidad subsiguiente y a la vez el impacto que esto representa para la salud pública del país.

**Palabras clave:** Exámenes de laboratorio, recién nacido, sepsis neonatal temprana.

**ABSTRACT**

Early neonatal sepsis is defined as the suspected or confirmed infection that occurs in the newborn in the first 72 hours of life, usually acquired during the passage through the birth canal or through upward dissemination of bacteria. In 2016 it was estimated that more than 46%

of deaths in children under the age of 5 corresponded to the neonatal period, within that percentage 15% corresponds to sepsis. Microorganisms frequently isolated among patients with early neonatal sepsis are: Streptococcus group B, Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Klebsiella sp. Its diagnosis is based on the consideration of risk factors, clinical and laboratory examinations. **Objective:** To carry out a general characterization of early neonatal sepsis and the use of laboratory methods for its timely diagnosis. **Material and Methods:** a review of the available information was made through search engines: Google Scholar, PubMed and international pediatric association guides, compiling a total of 24 articles, most of them with less than 5 years of publication. **Conclusion:** early neonatal sepsis can be prevented by performing interventions such as adequate prenatal control or good delivery management, which decreases subsequent morbidity and mortality and at the same time the impact that this represents for the public health of the country.

**Key words:** Laboratory tests, newborn, early neonatal sepsis.

**INTRODUCCIÓN**

Desde la primera vez que se propuso unificar un concepto de sepsis en 1992, este se ha modificado. Hoy sepsis se define como la disfunción orgánica que pone en peligro la vida, causada por una respuesta desregulada del hospedero a la infección.<sup>(1,2)</sup> En pediatría, citando la definición de The International Consensus Conference on Pediatric Sepsis, sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica causada en presencia de una infección sospechada o confirmada.<sup>(3)</sup> Hay que tener en cuenta la diferencia entre la definición de respuesta inflamatoria sistémica en pediatría a la de adultos. La sepsis neonatal se produce durante los primeros 28 días de vida.<sup>(2)</sup> Sepsis Neonatal Temprana (SNT) es la sepsis que se presenta en el recién nacido antes de las 72 horas de vida, generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o mediante diseminación ascendente de bacterias. Los microorganismos aislados con más frecuencia de los pacientes con sepsis neonatal temprana son: Streptococcus grupo B, Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Klebsiella sp.<sup>(4)</sup> La sepsis en general, es una causa importante de morbilidad y

<sup>1</sup> Médico Residente, Posgrado de Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

<sup>2</sup> Médico General, graduada de Universidad Nacional Autónoma de Honduras

<sup>3</sup> Médico en Servicio Social, Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula

Autor de Correspondencia: German Fajardo germanfajardo08@hotmail.com

Recibido: 05/12/2016 Aceptado: 20/11/2017

mortalidad a nivel mundial; se presenta especialmente en los extremos de edad, así como en sujetos inmunocomprometidos.<sup>(5)</sup> Uno de estos grupos etarios son los recién nacidos, los cuales pueden verse expuestos a bacterias previo, durante o posterior al parto, y por motivos de prematuridad, bajo peso, inmunosupresión, pueden ser blanco fácil de infecciones, desarrollar sepsis, presentar complicaciones e incluso la muerte.<sup>(4,6)</sup>

Los exámenes laboratoriales son fundamentales para el diagnóstico y seguimiento de SNT, los cuales son entre otros: hemograma, Proteína C Reactiva (PCR) y hemocultivo, este último como estándar de oro para identificar el agente etiológico.<sup>(7)</sup> La SNT es prevenible y curable con las intervenciones oportunas, por lo tanto su diagnóstico pronto y preciso pertinente.<sup>(8)</sup> Esta revisión de la literatura, tiene como objetivo la caracterización general de SNT y la utilización de los métodos laboratoriales para su diagnóstico oportuno.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La obtención de la información se hizo a través de Google académico, PubMed y páginas en línea de Asociaciones de Pediatría reconocidas a nivel mundial. Se seleccionaron 24 documentos, entre estos: artículos originales, normas nacionales y guías de manejo en su mayoría menores de 5 años de publicación, incluyendo publicaciones de mayor antigüedad vigentes; tanto en español como en inglés. Utilizamos las palabras claves: sepsis neonatal temprana, recién nacido, exámenes de laboratorio en neonatos.

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La sepsis neonatal temprana se define como la infección sospechada o confirmada, que produce una respuesta inflamatoria sistémica y sus manifestaciones se presentan en el recién nacido en las primeras 72 horas de vida.<sup>(2)</sup>

### Epidemiología

El número de muertes en niños menores de 5 años a nivel global, ha disminuido de 12.6 millones en 1990 a 5.6 millones en 2016, esto como parte de la Estrategia de las Metas de Desarrollo del milenio propuesta en el año 2000.<sup>(6)</sup> También la mortalidad en grupos específicos como los neonatos ha descendido de 37 muertes por cada 1000 nacidos vivos en 1990 a 19 en el 2016; específicamente en América latina y el Caribe, la tasa de mortalidad descendió de 55 a 18 muertes por cada 1000 nacidos vivos de 1990 al 2016.<sup>(5)</sup> En el 2016 se estimó que más del 46% de las muertes en menores de 5 años correspondía al periodo neonatal, dentro de ese porcentaje 15% corresponde a sepsis, sin especificar si

es temprana o tardía.<sup>(5)</sup> La mortalidad es mayor entre recién nacidos con bajo peso al nacer o pretermino.<sup>(9)</sup> En Honduras para el 2016 la tasa de muertes neonatales fue de 10 por cada 1000 nacidos vivos, no especificando la causa, tasa que disminuyó de 22, cifra que había en 1990.<sup>(5)</sup> La mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Escuela del periodo de julio 2004 a septiembre 2006 fue de 23%, siendo la principal causa choque séptico y falla ventilatoria, 44% eran pretérmino.<sup>(10)</sup>

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo fetales hacen sinergia con los maternos. Algunos de estos son: nacimiento pretérmino, haber presentado asfixia neonatal y malformaciones congénitas. También el sexo masculino se considera factor de riesgo.<sup>(11-13)</sup> El bajo peso al nacer también es considerado un factor de riesgo para sepsis neonatal debido a la debilidad relativa del sistema inmune.<sup>(14)</sup>

Los factores de riesgo mayores y menores según las Normas Materno-Neonatal Nacionales son las siguientes:

Factores de riesgo mayores:

1. Colonización materna por Streptococo grupo B
2. Corioamnionitis (Taquicardia materna o fetal, Líquido amniótico fétido o caliente, Leucocitosis materna mayor de 15,000)
3. Ruptura de Membranas > 18 horas
4. Infección Urinaria y/o vaginal materna en las últimas 2 semanas previas al parto
5. Fiebre Materna (Mayor de 38 grados 24 horas previo a la terminación del parto o durante el trabajo de parto)<sup>(6)</sup>

Factores de riesgo menores:

1. Parto hospitalario contaminado con heces maternas durante el parto
2. Ruptura de membranas mayor de 12 horas
3. Instrumentación obstétrica (uso de fórceps).
4. Tactos vaginales frecuentes (más de 4).
5. Parto prolongado.
6. Procedimientos invasivos durante el embarazo y trabajo de parto.
7. Embarazo sin calidad de atención prenatal o ninguna atención.<sup>(6)</sup>

Según la normativa de la Secretaría de Salud de Honduras, los criterios de ingreso son:

**a. Criterios absolutos de ingreso**

1. Recién nacidos sintomáticos.
2. Recién nacidos asintomáticos con uno o más factores de riesgo materno mayores.

**b. Criterios de observación / vigilancia**

1. Recién nacidos asintomáticos con factores de riesgo menores, educar a la madre para que vigile al neonato por signos de peligro en casa.<sup>(6)</sup>

**Patogenia**

El líquido amniótico es una solución estéril que protege al feto de contaminación externa. La placenta cubre al recién nacido e impide la exposición al medio externo.<sup>(15)</sup> La exposición bacteriana se produce cuando hay ascenso de los microorganismos del canal vaginal hacia el feto. Esto puede suceder en el contexto de rotura de membranas anteparto o en el transcurso del mismo, produciendo infección intraamniótica (corioamnionitis). La infección del líquido amniótico puede causar incluso que la sepsis inicie intrauterina cuando el feto inhala y deglute líquido. También puede producirse por contacto, al atravesar el canal de parto o contaminarse el recién nacido si el parto no es atendido en un ambiente aséptico y hay contaminación de mucosas o piel, especialmente en un recién nacido pretérmino, donde estos todavía no alcanzan su madurez.<sup>(4, 12)</sup>

Debido a su localización anatómica las bacterias que causan SNT de forma más frecuente son aquellas que se encuentran en la parte baja del tracto genitourinario y las vías digestivas,<sup>(4)</sup> siendo las más frecuentes *Streptococcus* del grupo B y *Escherichia coli* (porcentaje combinado de 70%), *Chlamydia trachomatis* y *Listeria monocytogenes*<sup>(4, 13)</sup>

Existen factores de riesgo maternos y fetales que pueden predisponer a SNT: procedimientos invasivos como la realización de cerclaje en el transcurso del embarazo o la monitorización cardíaca fetal mediante la colocación de dispositivos en el cuero cabelludo. Al igual, puede considerarse un factor de riesgo el hecho de que la paciente no haya tenido un control prenatal adecuado, debido a que esto impide que se detecten infecciones de forma temprana que puedan ser tratadas, como por ejemplo, las infecciones urinarias que predisponen a presentar rotura prematura de membranas.<sup>(4, 8)</sup>

La rotura de membranas completa y palpable o fugas de líquido amniótico antes del parto, causa que haya una comunicación del feto con el medio externo exponiéndolo

a las bacterias que colonizan el tracto genitourinario de la madre. Realizar tactos vaginales frecuentes puede aumentar el riesgo de sepsis, por lo cual estos deben ser restringidos.<sup>(4)</sup>

La corioamnionitis (presencia de temperatura corporal materna mayor de 38°C y por lo menos dos de los siguientes criterios: leucocitosis materna mayor de 15 000 células/mm<sup>3</sup>, taquicardia mayor de 100 latidos por minuto, taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto, dolor uterino y/o mal olor del fluido amniótico) es un factor de riesgo mayor para desarrollar SNT y representa también riesgo alto de mortalidad materna y fetal.<sup>(9,12)</sup>

Se considera factor de riesgo que el embarazo anterior haya presentado sepsis debido a *Streptococcus* del grupo B, por lo que debe considerarse realizar pruebas de detección en las embarazadas que tengan este antecedente.<sup>(12)</sup> La ingesta de alimentos contaminados antes del parto puede provocar infección por *Listeria Monocytogenes*.<sup>(9)</sup>

La edad materna menor o igual a 15 años, fiebre materna e hipertensión materna también son factores de riesgo para la SNT.<sup>(11,14)</sup> Según estudio realizado en el Hospital Escuela el 55.5% de los recién nacidos con SNT eran hijos de madres procedentes de zona urbana marginal.<sup>(10)</sup>

**Manifestaciones clínicas**

Los recién nacidos con sepsis bacteriana pueden tener signos y síntomas inespecíficos o signos focales de infección. En ocasiones, sobre todo en el RN prematuro, la sepsis vertical puede ser inicialmente asintomática y la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical.<sup>(14, 15)</sup>

En la fase inicial los síntomas en el RN suelen ser inespecíficos, presentándose disminución de la actividad espontánea, inestabilidad de la temperatura (hipotermia o fiebre), dificultades para la alimentación: retención gástrica, regurgitaciones, reflejo de succión débil o abolido, también presentar sintomatología cardiorrespiratoria: taquicardia, taquipnea, apneas, signos de distrés respiratorio.<sup>(6,13)</sup>

En fases tardías de la infección, predomina un aspecto de gravedad con disminución de la motilidad espontánea, hipotonía y aparición de ictericia (aspecto séptico). Es posible en esta fase identificar manifestaciones de coagulopatía Intravascular Diseminada (CID); petequias, equimosis, hemorragias mucosas o de shock séptico (taquicardia, pulso débil, relleno capilar lento, hipotensión, etc). En la exploración del RN

con sospecha de sepsis se ha de valorar la posible presencia de aspecto séptico, presencia de ictericia, hepatomegalia frecuente y rara vez esplenomegalia. La infección neonatal puede acompañarse de otros procesos no infecciosos que compliquen más su diagnóstico. <sup>(5, 4, 13)</sup>

Las manifestaciones clínicas no son específicas, por lo cual los diferentes autores coinciden en la importancia de detectar los factores de riesgo maternos, para establecer la sospecha de SNT, además considerar que las sepsis afectan a diversos órganos y sistemas y que las manifestaciones suelen presentarse en las primeras 24 horas de vida. <sup>(5, 4)</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico de sepsis en neonatos es difícil debido a que los síntomas son inespecíficos y que varias causas no infecciosas tienen estos síntomas. Esto representa un desafío para el médico al tener que identificar cuáles son los recién nacidos que tienen alta probabilidad de presentar sepsis, dar un tratamiento oportuno y saber cuándo discontinuar el mismo. <sup>(4,9)</sup> Entre las pruebas laboratoriales que se pueden realizar están:

1. Hemocultivo: el diagnóstico definitivo se fundamenta en el estudio del hemocultivo que debe ser realizado ante la sospecha diagnóstica, que tarda al menos 48-72 horas en conocerse el resultado y por lo tanto retrasa el diagnóstico. <sup>(15)</sup> Se debe realizar en todos los RN con sospecha de sepsis, 1ml debe ser el volumen mínimo para detectar bacteriemia de 4UFC (4 unidades formadoras de colonias). Hasta el 25% de los recién nacidos tiene  $\leq 4$  UFC/ml y dos tercios de los lactantes menores de dos meses tienen recuentos  $< 10$  UFC/ml. <sup>(13)</sup> La muestra de sangre para hemocultivo debe de obtenerse de una vena periférica no canalizada. El hemocultivo realizado con sangre obtenida de arteria o vena umbilical recientemente canalizada es fiable, sin embargo, cuando los vasos umbilicales llevan más de 24 horas canalizados, si se utiliza sangre capilar arterial y la sangre obtenida es a través de un catéter invasivo, los hemocultivos dan lugar a muchos falsos positivos y, por lo tanto, son poco fiables. <sup>(13)</sup>
2. Urocultivo: no forma parte de los exámenes que se realizan ante la sospecha de sepsis de inicio precoz <sup>(13)</sup>
3. Aspirado gástrico: no se realiza en la práctica clínica en forma rutinaria. <sup>(13)</sup>
4. Cultivos de superficie corporal: No se ha observado beneficio costo efectividad en realizar cultivo de superficie. <sup>(13)</sup>
5. Los aspirados traqueales: Como indicación deben obtenerse al intubar al recién nacido, ya que realizar obtención de aspirados posteriores puede dar falsos positivos debido a muestra contaminada. <sup>(13)</sup>
6. Punción lumbar: la decisión de realizar una punción lumbar en un RN con sospecha de sepsis sigue siendo controvertido, sin embargo, la bacteriemia en niños, la incidencia de la meningitis pueden ser tan alta como 23%. La punción lumbar se debe realizar en: cualquier niño con un resultado de hemocultivo positivo, bebés cuyo curso clínico, o que datos de laboratorio puedan sugerir fuertemente sepsis bacteriana y bebés que empeoran después de iniciar la terapia antimicrobiana. <sup>(13)</sup>
7. Recuento periférico de glóbulos blancos y recuento diferencial: el recuento total de leucocitos ( $5\ 000/\text{mm}^3$  a  $30\ 000/\text{mm}^3$ ), aunque utilizados habitualmente, tienen un bajo valor predictivo positivo y tienen pobre precisión diagnóstica (baja sensibilidad y especificidad) en la sepsis. <sup>(9)</sup> La neutropenia tiene mejor especificidad que un recuento de neutrófilos elevada, porque pocas enfermedades además de la sepsis, deprimen el recuento de neutrófilos neonatales. Valores pico se alcanzan de 6 a 8 horas después del nacimiento.
8. Métodos enzimáticos: se basan en la detección en suero de enzimas leucocitarias (láctato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina) y en el test de Nitroazul de Tetrazolio (NAT). <sup>(15)</sup>
9. Reactantes de fase aguda: son proteínas inespecíficas producidas en su mayoría, en el hígado o secretadas por leucocitos ante infecciones, traumatismos e inflamación. <sup>(16)</sup> Los más utilizados en la práctica clínica habitual son: PCR, Procalcitonina (PCT) y la Interleucina 6 (IL6). <sup>(17)</sup>
10. Proteína C Reactiva. La concentración aumenta de 6 a 8 horas siguientes a un episodio de infección en los recién nacidos y alcanza su máximo a las 48 horas. La sensibilidad de una determinación de PCR es baja al nacer, ya que requiere una respuesta inflamatoria (con la liberación de la IL6). <sup>(18)</sup>
11. Procalcitonina. Las concentraciones aumentan 2 horas después del inicio de un episodio infeccioso, máximo a las 12 horas, y se normalizan a los 2 a 3 días en adultos sanos. La procalcitonina  $\geq 0.34\text{ng/}$

ml es tomado como el valor de corte, la sensibilidad en el diagnóstico de sepsis neonatal era 100%, la especificidad del 96,5% y Valor Predictivo Negativo (VPN) de 100%.<sup>(13, 19)</sup>

- 12. Interleucina 6.** Tras la llegada del agente bacteriano tiene lugar una rápida elevación de moléculas proinflamatorias, cuyo papel es preparar al huésped para hacer frente a la infección. La elevación de IL6 es, por tanto, muy precoz, pudiendo cuantificarse a partir de la primera hora de infección. Alcanza el pico máximo de concentración a las 4-6 horas y rápidamente desciende; debido a la brevedad de su vida media, y a partir de las 24-48 horas del inicio de la infección, los niveles de IL6 disminuyen hasta ser indetectables, no existiendo diferencias entre neonatos sanos y enfermos en ese momento. Estudios realizados en neonatos refieren valores de IL6 significativamente superiores en los recién nacidos con sepsis (tanto vertical como nosocomial) al inicio de la infección, comparados con el grupo control. De esta forma, la eficacia diagnóstica de la IL6 es superior a la observada en PCR y PCT, oscilando la sensibilidad entre 70 y 100%, la especificidad entre 65-100% y el VPN entre 80 y 100% según las series.<sup>(16, 20)</sup>

- 13. Radiografía de tórax:** se realiza en la evaluación de sepsis neonatal. Puede tener gran interés en las sepsis verticales, ya que se pueden manifestar alteraciones similares a las de la enfermedad de membrana hialina.<sup>(11,15)</sup>

En Honduras todo recién nacido con riesgo de SNT se le toman los siguientes exámenes: hemograma, PCR y hemocultivo (estándar de oro para identificar el agente etiológico). Para seguimiento del recién nacido con SNT o choque séptico, según evolución clínica se realiza: hemograma, PCR, hemocultivo, punción lumbar, radiografía de tórax, glicemia, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina y electrolitos.<sup>(6)</sup> La proteína C reactiva ha evidenciado utilidad como pruebas de tamizaje por su alto valor predictor negativo. Las pruebas diagnósticas moleculares no han mostrado mayor efectividad que los estudios microbiológicos.<sup>(11)</sup>

**Tratamiento**

El uso de antibióticos está indicado y deben ser administrados en la primera hora del ingreso del neonato, para así lograr el control apropiado del proceso

infeccioso.<sup>(5)</sup> En recién nacidos con SNT se aconseja el uso de los siguientes antibióticos (Cuadro 1):

**Cuadro 1. Terapia en Sepsis Neonatal**

Condición del Recién Nacido	Primera Línea	Primera Línea Alternativa	Segunda Línea
Potencialmente séptico  Sepsis temprana  Sepsis tardía	Ampicilina + amikacina	Ampicilina/ Sulbactam + amikacina	Piperacilina/ Tazobactam + amikacina.  o  Ceftazidime + amikacina.
Infección nosocomial	Piperacilina/ Tazobactam + amikacina	Ceftazidime + amikacina	Imipenem + amikacina
Con meningitis	Cefotaxime  o  ceftazidime + amikacina	Ampicilina + amikacina	Imipenem + amikacina
Con enterocolitis necrotizante	Ampicilina/ sulbactam + amikacina	Ampicilina + amikacina + metronidazol	Imipenem + amikacina

*Fuente: Secretaría de Salud (HN). Normas Nacionales para la Atención Materno - Neonatal, Secretaria de Salud, Honduras, 2016.*

En caso de uso de amikacina, es importante recordar que este no debe ser utilizado por más de 10 días para evitar daño ótico y renal.

La combinación de ampicilina y amikacina es altamente efectiva para los patógenos perinatales comunes, también se recomienda el uso de ampicilina más gentamicina como primera línea.

En aquellos recién nacidos, en los cuales se presente un deterioro clínico o mala respuesta al tratamiento en 48-72 horas comprobados mediante exámenes de laboratorio, se deberá modificar la terapia antibiótica.

Se debe indicar antimicótico de primera línea, en este caso fluconazol, de manera profiláctica o terapéutica. El uso profiláctico está indicado en neonatos con peso menor de 1500g a una dosis de 3mg/kg/dosis diaria, dos veces por semana. Se mantendrá esta cobertura mientras el recién nacido permanezca hospitalizado.<sup>(6)</sup>

El soporte ventilatorio se ofrece en función al puntaje del test de Silverman Anderson, se busca mantener una saturación de oxígeno  $\geq 92\%$ , y una presión de dióxido de carbono que no disminuya el pH sanguíneo a menos de 7.25 para favorecer el transporte de oxígeno. Esto previene la acidosis y así ayuda al mejor funcionamiento de los diferentes sistemas.<sup>(6)</sup>

Soporte hemodinámico: en caso de encontrarse ante un recién nacido con inestabilidad hemodinámica en el contexto de choque y con signos de hipoperfusión, deben seguirse dos pilares fundamentales, iniciar la reanimación con líquidos y a la vez valorar causas que estén perpetuando este estado. Se debe administrar carga de solución salina normal 10ml/kg, pasar en 5-10 minutos, si no hay respuesta se puede aplicar hasta tres (3) cargas, valorando respuesta. El volumen total no debe exceder de 40ml/kg. A la vez corregir la hipotermia, anemia, hipoglucemia, acidosis, trastornos del calcio y el potasio. Si no hay respuesta, continuar con: agentes inotrópicos y vasopresores IV. Dopamina, si no hay respuesta, continuar con dobutamina, al no encontrar respuesta favorable seguiría continuar con adrenalina o norepinefrina.<sup>(6)</sup>

Transfundir glóbulos rojos empacados si hemoglobina es menor de 12g/dL, volumen calculado 10 ml/kg/día. Indicar esteroides solo en estado refractario del choque o sea que el neonato persiste en choque aún después de todas las medidas terapéuticas descritas anteriormente, Hidrocortisona 1mg/kg/dosis, cada 8 horas de acuerdo a respuesta terapéutica (aumento de la presión arterial media).

También es importante el aporte de líquidos y electrolitos, así como el soporte nutricional y metabólico.<sup>(6)</sup>

### Prevención

La única intervención probada para disminuir la incidencia de aparición temprana de sepsis neonatal es el tratamiento materno con antimicrobianos intravenosos durante el parto, agentes para la prevención de *Streptococcus* grupo B. La profilaxis adecuada es definida como la penicilina (agente de preferencia), ampicilina, o cefazolina. Ya no se recomienda eritromicina para la profilaxis debido a las altas tasas de resistencia.<sup>(13)</sup>

Los agentes antimicrobianos intraparto están indicados para las siguientes situaciones:

1. Cultivo prenatal positivo o prueba molecular para SGB (excepto para las mujeres que tienen un parto por cesárea sin trabajo de parto o sin ruptura de membranas)
2. Estado desconocido de colonización materna con gestación <37 semanas, ruptura de membranas> 18 horas o temperatura > 100.4 ° F (> 38 ° C)
3. Bacteriuria por SGB durante el actual embarazo
4. Infante anterior con enfermedad SGB invasiva.<sup>(13)</sup>

La Academia Americana de Pediatría (AAP por sus siglas en ingles), el Comité de Enfermedades Infecciosas (COID por sus siglas en inglés) y el Comité de Fetos y Recién Nacidos (COFN por sus siglas en inglés) plantean las siguientes recomendaciones:

- 1) Los recién nacidos que tienen signos de sepsis, deben recibir agentes antimicrobianos de amplio espectro.
- 2) Recién nacidos prematuros y nacidos a término aparentemente sanos, de mujeres con sospecha de corioamnionitis al nacer, se les deben hacer cultivo de sangre, un hemograma completo con diferencial media de proteína C reactiva a la edad de 6 a 12 horas. Estos recién nacidos deben ser tratados con agentes antimicrobianos de amplio espectro.
- 3) Para recién nacidos  $\geq 37$  semanas de gestación con buen aspecto cuya madre no era sospechosa de corioamnionitis, pero que sí tenía una indicación para profilaxis antibiótica intraparto y no recibió intraparto al menos 4 horas de penicilina, ampicilina o cefazolina.
- 4) Los recién nacidos < 37 semanas de gestación con buen aspecto cuya madre no era sospechosa de corioamnionitis, pero tenía una indicación para profilaxis antibiótica intraparto y no recibió profilaxis adecuada, las pautas de prevención de GBS 2010, recomiendan una evaluación limitada (hemocultivo y recuento de células blancas) y la observación hospitalaria durante 48 horas.
- 5) Las pautas de prevención de GBS 2010 no se refieren a la duración de terapia antibiótica. El COFN hace recomendaciones para la duración

de la terapia antimicrobiana basada en los resultados de las pruebas de laboratorio. Los bebés con apariencia saludable sin evidencia de infección bacteriana deben recibir agentes antimicrobianos de amplio espectro durante no más de 48 horas. Algunos recién nacidos prematuros podrán continuar con antibióticos hasta más de 72 horas a la espera de resultados del cultivo bacteriano. <sup>(21)</sup>

## CONCLUSIÓN

La prevención es la mejor medida de control para la SNT. Se recomienda implementar programas que garanticen la realización de controles prenatales en cantidad y calidad adecuada, para así realizar las intervenciones oportunas.

El manejo de la SNT sigue las pautas generales del abordaje de sepsis. Se debe identificar el riesgo de SNT, realizar exámenes de laboratorio: hemograma completo, PCR y hemocultivo e instaurar tratamiento antimicrobiano en la primera hora. El inicio temprano de tratamiento antibiótico disminuye la mortalidad. Debe realizarse reanimación con cristaloides en caso de shock séptico y al no presentar mejoría el uso de inotrópicos y vasodilatadores, así como el adecuado soporte ventilatorio. El monitoreo de líquidos y electrolitos y metabólicos es esencial en el manejo de SNT, y con esto disminuir la mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* .2017; 43(3):304–77.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101(6):1644–55.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8.
- Stoll B. Infecciones del recién nacido. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme WJ, Schor NF, Behrman RE, editores. *Nelson Tratado de Pediatría*. Vol. 1. 19a ed. Barcelona. Elsevier; 2012. p. 659 - 679.
- World Health Organization. Levels and trends in child mortality: report 2017 [Internet]. Washington D.C.: WHO, 2017. [consultado el 12 de junio de 2017]. Disponible en: [http://www.childmortality.org/files\\_v21/download/IGME%20report%202017%20child%20mortality%20final.pdf](http://www.childmortality.org/files_v21/download/IGME%20report%202017%20child%20mortality%20final.pdf)
- Secretaria de Salud (HN). Normas nacionales para la atención materno - neonatal. Tegucigalpa: Secretaria de Salud; 2016.
- Prashant A, Vishwanath P, Kulkarni P, Sathya Narayana P, Gowdara V, Nataraj SM et al. Comparative assessment of cytokines and other inflammatory markers for the early diagnosis of neonatal sepsis-a case control study. *PloS one* 2013; 8(7):e68426.
- Romero-Maldonado Silvia, Ortega-Cruz Manuel, Galván-Contreras Rafael. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. *Perinatol. Reprod. Hum.* [Internet]. 2013 [Consultado 14 de diciembre de 2016]; 27(4):217-221. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-53372013000400003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000400003&lng=es)
- Arunachalam AR, Pammi M. Biomarkers in early-Onset Neonatal Sepsis: An Update 2015. *Ann Clin Med Microbio* [internet].2015 [Consultado el 14 de agosto del 2016];1(2):1007. Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/MedicalMicrobiology/medicalmicrobiology-1-1007.pdf>
- Aguilar H, Meléndez J. Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis, atendido en el servicio de neonatología del Hospital Escuela comprendido en el periodo de julio 2004 a septiembre 2006. *Rev Med Post UNAH* [Internet]. 2007 [consultado el 13 de agosto del 2016];10(1):52-57. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2007/pdf/Vol10-1-2007-10.pdf>
- Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chilena Infectol* [internet].2015 [consultado el 14 de agosto del 2016];32(4):387-392. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500003>
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Haut JC, Gilstrap LC, Wenstrom Kd, editores. *Obstetricia de Williams* . 23ª ed. México DF: Mc Graw Hill; 2011.
- Polin R, Committee On Fetus and Newborn . Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* [Internet].

- 2012 [Consultado el 5 de agosto del 2016]; 129 (5):1006 -1015. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/5/1006>
14. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, MBChB, and collaboration with the Israel Neonatal Network. Outcome of early-onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [Consultado el 14 de agosto del 2016];125(4):736-740. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/4/e736?download=true>
  15. López Sastre J, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Pérez Solís D. Diagnóstico de sepsis vertical en el recién nacido. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal [Internet] 2009. [consultado 12 de agosto 2016]; 25(4):e736-740. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/13-17ponencias.pdf>
  16. CostaRomeroM. Marcadores biológicos de infección neonatal. *Bol Pediatr* [internet]. 2011 [consultado el 13 de agosto del 2016]; 51:114-117. Disponible en: [http://sccalp.org/documents/0000/1734/BolPediatr2010\\_51\\_114-117.pdf](http://sccalp.org/documents/0000/1734/BolPediatr2010_51_114-117.pdf)
  17. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An Update on the Use of C-reactive protein in early onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology* [Internet]. 2012 [consultado el 13 de agosto del 2016];102:25-36 Disponible en: <http://www.karger.com/Article/Pdf/336629>
  18. Edgar JD, Gabriel V, Gallimore JR, McMillas SA, Grant J. A prospective study of the sensitivity, specificity and diagnostic performance of soluble intercellular adhesion molecule 1, highly sensitive C-reactive protein, soluble E-selectin and serum amyloid A in the diagnosis of neonatal infection. *BMC Pediatric* [internet]. 2010 [consultado el 4 de agosto del 2016]; 10:22. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/10/22>
  19. Kocabaş E, Sarıkçıoğlu A, Aksaray N, Seydaoğlu G, Seyhun Y, Yaman A. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in the diagnosis of neonatal sepsis. *Turk J Pediatr.* [internet]. 2007 [Consultado el 21 de noviembre 2017];49(1):7-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17479639>
  20. Reis Machado J, Figueiredo Soave D, da Silva MV, Borgues de Menezes L, Etchebehere FM, Gonçalves dos ReisMonteiro ML, et la. Neonatal Sepsis and Inflammatory Mediators. *Mediators of Inflammation* [internet]. 2014 [Consultado el 13 de agosto de 2016]; 2014 : 1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/269681>
  21. Brady MT, Polin RA. Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. *P ediatric* [Internet]. 2013 [Consultado el 15 de agosto del 2016];132(1):166. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/237097424\\_Prevention\\_and\\_Management\\_of\\_Infants\\_With\\_Suspected\\_or\\_Proven\\_Neonatal\\_Sepsis](https://www.researchgate.net/publication/237097424_Prevention_and_Management_of_Infants_With_Suspected_or_Proven_Neonatal_Sepsis)