

Sepsis Neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos.

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE GINECOBSTÉTRICO "JULIO RAFAEL ALFONSO MEDINA". MATANZAS.

Revista Médica Electrónica 2008;30(2)

Sepsis Neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos.
Neonatal Sepsis. Up-dating diagnostic criteria.

AUTORES

[Dra. Nayvi C. Fernández Díaz \(1\)](#)

Dr. Johan Duque de Estrada (1)

MSc. Fe E. Díaz Cuéllar (2)

(1) Especialistas de I Grado en Neonatología. Hospital Provincial Docente Ginecobstétrico "Julio R. Alfonso Medina". Matanzas.

(2) Licenciada en Matemática. Máster en Informática de Salud. Profesora Asistente. Facultad de Ciencias Médicas "Juan Guiteras Gener". Matanzas.

RESUMEN

Si hubiera que nombrar una enfermedad como la más característica de las que se atienden en las Unidades de Cuidados Intensivos, la causa más frecuente de muerte en las Unidades no coronarias, la enfermedad más prevalente, y posiblemente el principal caballo de batalla de la medicina intensiva contemporánea, ésa sería la sepsis. La sepsis ya se considera como la epidemia del siglo XXI, y es definida como una enfermedad reemergente. A pesar de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la patología infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad en este período de la vida (sobre todo en el recién nacido prematuro). Por este motivo nos motivamos a buscar a través de la base de datos Medline artículos publicados en los años 2000 con el objetivo de actualizar nuestros criterios usados para definir la sepsis neonatal. Se revisaron 65 artículos con predominancia española y norteamericana. A pesar de la disparidad de criterios en torno al tema mostramos el consenso actual, base para la atención al recién nacido así como de la investigación en este campo a nivel internacional.

DeCS:

SEPSIS/etiología

SEPSIS/epidemiología

SEPSIS/mortalidad

UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

RECIÉN NACIDO

HUMANOS

INTRODUCCIÓN

Durante el proceso del parto, o antes si se rompen las cubiertas ovulares, el feto/ Recién Nacido (RN) queda bruscamente expuesto a una gran variedad de agentes microbianos presentes en el canal del parto que son potencialmente patógenos. A

pesar de la relativa inmadurez de sus mecanismos inmunitarios, los RN, por lo general, superan con éxito esta prueba de fuego y los microbios no suelen atravesar la barrera cutáneo-mucosa (piel, mucosa del tracto digestivo, mucosa del tracto respiratorio superior), pero pueden contaminarlas y posteriormente, según sus características, dividirse y atravesarlas alcanzando el torrente circulatorio. Una vez en la sangre, las bacterias, hongos, virus o protozoos pueden ser destruidos por las defensas del RN o por el contrario continuar dividiéndose de forma logarítmica y dar lugar a Sepsis Neonatal. (1)

Si hubiera que nombrar una enfermedad como la más característica de las que se atienden en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), la causa más frecuente de muerte en UCI no coronarias, la enfermedad más prevalente en UCI y posiblemente el principal caballo de batalla de la medicina intensiva contemporánea, ésta sería la sepsis. La sepsis ya se considera como la epidemia del siglo XXI, y es definida como una enfermedad reemergente. A pesar de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la patología infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad en este período de la vida (sobre todo en el recién nacido prematuro). (2)

Un porcentaje elevado de todos los RN (4-10 %) es ingresado en una Unidad Neonatal y evaluado para descartar un posible proceso infeccioso. En un estudio estadounidense sólo el 2,2 % de los recién nacidos chequeados para sepsis cumplió finalmente criterios de infección posible, probable o probada (3). Además, en el caso de infección cierta, si no se inicia el tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad, ésta puede progresar rápidamente provocando efectos devastadores e incluso la muerte del neonato. Por ello, en la mayoría de los casos de riesgo y/o sospecha de infección perinatal, los RN suelen acabar recibiendo tratamiento antibiótico.

Aunque el concepto de sepsis está muy extendido y forma parte de la práctica diaria, lo cierto es que hasta el momento no existe un consenso internacional de criterios para definir con nitidez la sepsis neonatal. (4-6) En 2002 una conferencia con sede en San Antonio (EE.UU.) se encargó de amoldar estos criterios a los distintos grupos de edad pediátricos, entre los que se encontraban recién nacidos (< 1 semana de vida) y neonatos (1 semana a 1 mes de vida), aunque el documento final no se publicó hasta 2005. (7) (Anexo No.1) Sin embargo, este consenso excluye de manera explícita a los prematuros, dado que su atención tiene lugar fundamentalmente en unidades de cuidados intensivos neonatales y la conferencia se discutió desde la perspectiva de unidades pediátricas o mixtas. En estas condiciones no podemos considerar que en el día de hoy exista una definición de consenso para sepsis neonatal, dado que los prematuros son una población que los neonatólogos simplemente no podemos ignorar (4). Brill, et al (8) escribieron que las inconsistencias en las definiciones en la edad neonatal, requieren de modificaciones y de criterios netamente neonatales, que no sean adaptaciones de los creados para población adulta, que permitan redireccionar una estandarización real de criterios que impacte tanto a nivel clínico, como en la literatura científica. Antes de poder plantear definiciones de consenso para el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémico (SRIS), sepsis, disfunción orgánica o shock séptico asumibles en las unidades neonatales y aplicables a prematuros (Grafico No.1), es necesario tener en cuenta algunas limitaciones de los modelos actuales (4). Aunque se conocen diversos signos clínicos, marcadores biológicos y factores de riesgo relacionados con la infección neonatal, apenas se han realizado estudios con técnicas multivariantes que permitan cuantificar la importancia de cada uno de ellos a través de sus cocientes de probabilidades (9), algo que permitiría seleccionar los más adecuados como predictores de sepsis. Igualmente, en el caso de los marcadores biológicos de SRIS y sepsis, aunque se han realizado trabajos para estudiar su comportamiento en recién nacidos sanos (10) son precisos estudios poblacionales más grandes para poder establecer valores de

normalidad, dado que recientemente se ha podido constatar que algunos reactantes como la Proteína C Reactiva (PCR) , la procalcitonina o algunas interleucinas se elevan durante las primeras horas de vida en neonatos no infectados (11). A la hora de establecer criterios de sepsis tampoco se debe despreciar la valoración a pie de cama del personal médico experimentado, que recoge información mucho más allá de la reflejada en las historias clínicas. (12,13) Además de definir sepsis, deben establecerse criterios para tipificar al menos las sepsis verticales (habitualmente, pero no siempre, de inicio precoz) y las nosocomiales (casi siempre de inicio tardío), lo que permite su necesario estudio independiente. (14-7) (anexo 2)

Probablemente el futuro en los criterios para definir sepsis neonatal, sea el considerar elementos bioquímicos cuantificables, tales como proteína C reactiva, procalcitonina, e incluso algunas interleucinas, dentro de un contexto validado, debido a que son elementos más fáciles de estandarizar que el criterio clínico, y cuyo rango de error se espera mínimo. (18-20)

La frecuencia es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales. En todo el mundo mueren cada año 1.6 millones de neonatos por sepsis. Aunque la mayoría de estas muertes se producen en países en desarrollo con una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, la incidencia de infección en países desarrollados es también alta de un 2.2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos. De hecho el 48 % de todas las infecciones pediátricas ocurren en el menor de un año y el 27 % de ellas ocurren en el período neonatal.

A pesar de la infracomunicación de casos entre el 33 y 66 % de los RN admitidos en las unidades de cuidados intensivos se le diagnostica infección en algún momento de su estancia.

Se calcula que un 25 % de los fetos se infectan intraútero y hasta un 10 % de los neonatos durante el parto (21-23). En la era preantibiótica la mortalidad neonatal por sepsis era superior al 90 %; sin embargo, con el uso de antimicrobianos ha disminuido su incidencia al 50 % . Del 30 al 40 % de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones.

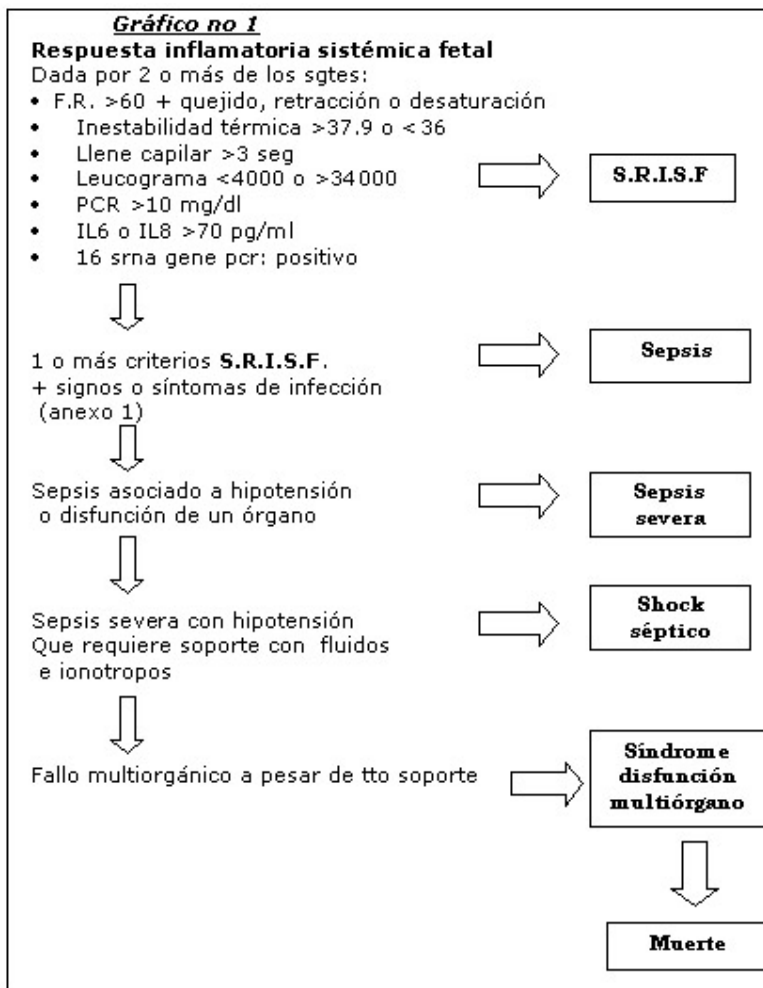
La mortalidad se sitúa en torno al 15-25 %, incluso más en los recién nacidos de muy bajo peso. Más de un tercio de los recién nacidos que sobreviven tras una meningitis sufren secuelas neurológicas.

En la experiencia del "*Grupo de Hospitales Castrillo*" fue del 8,7 % (45 éxitus en 515 sepsis) y hubo diferencias significativas en relación con el peso de Índice de Riesgo Nutricional (IRN), con mortalidad del 30,6 % en los de < 1.500 g, frente al 5,3% en los mayores de 1.500 g. En relación con el germen causante, fueron más graves las sepsis por *E. coli* (22 % de mortalidad) que las ocasionadas por *S. agalactiae* (7 %) y que las debidas a *E. faecalis* (3 %). En relación con el tiempo de inicio de la sintomatología, las que comenzaban antes de las 6 horas presentaron una mortalidad del 12,6 %; entre las 6 y 24 horas, del 7,2 %, y después de las 24 horas, del 1,7 %. (1)

Se estima además que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 recién nacidos vivos contraen una infección . En los recién nacidos pretérmino y de muy bajo peso, la incidencia de infección bacteriana demostrada es de 0,5-5/1.000 RN vivos (2). En Estados Unidos se ha estimado que en los últimos 20 años la incidencia de la sepsis ha aumentado a un ritmo del 8,7 % anual, y en Europa se manejan cifras similares. Su cada vez mayor incidencia hace que el número de

fallecimientos por esta enfermedad esté aumentando. Recientemente el grupo de Angus ha publicado datos sobre la epidemiología de la sepsis grave en niños y adolescentes en Estados Unidos. Se estimó una incidencia de sepsis grave en niños de 56 casos por 100.000, la incidencia fue máxima en el primer año de vida (516 por 100.000). La incidencia de sepsis grave fue un 15 % mayor en niños que en niñas. La mortalidad hospitalaria fue de 10,3 %, lo que supuso 6,2 muertes por 100.000 habitantes y año. La mitad de los casos de sepsis grave tenían factores predisponentes (49 %), y más de una quinta parte (22,9 %) eran neonatos de bajo peso. Las infecciones más comunes fueron las respiratorias (37 %) y la bacteriemia primaria (25 %). La estancia hospitalaria fue de 31 días, con un costo de la hospitalización superior a los 40.000 \$ por episodio. La incidencia de sepsis neonatal en España en general oscila entre 1-8/1000 recién nacidos vivos. El "Grupo de Hospitales Castrillo" durante los años 1995-1997, estudio sobre un total de 203.288 RN y fue de 2,5 por mil RN vivos, siendo significativamente más frecuente en los RN <1.500 g al nacer (26,5 %) que en los > 1.500 grs (2 %). (1,14)

En Cuba en el año 1995 se registró un incremento de la mortalidad infantil siendo la sepsis neonatal una de las causas principales, ubicada como la tercera causa de muerte en el menor de un año, superada sólo por afecciones perinatales y anomalías congénitas.



Anexo 1: Criterios diagnósticos sugestivos de sepsis en neonatos

1. Variables clínicas:

- Inestabilidad térmica
- F.C. > 180 o <100
- F.R. > 60 + quejido, retracción o desaturación
- Alteración estado mental
- Glucosa >10mmol/l
- Intolerancia digestiva

1. Variables hemodinámicas:

- T.A.: 2 DE por debajo normal para edad: Presión sistólica < 50 1er. día o < 65 hasta mes

1. Variables perfusión tisular:

- Llame capilar > 3 seg
- Lactato plasmático > 3 mmol/l

1. Variables inflamatorias:

- Leucocitos <4000 o >34000
- Neutrófilos inmaduros > 10 %
- Relación neutrófilos inmaduros/total >0.2
- Plaquetas <100.000
- PCR >10 mg/dl
- Procalcitonina > 8.1mg/dl
- IL 6 o IL 8 > 70 pg/ml
- 16 pcr positivo

Anexo 2: Categorías de Sepsis generalizada

- Sepsis Primaria: no hay foco identificable de infección.
- Sepsis Secundaria: causada por agentes relacionados con otro sitio de infección. Ej. Neumonía.
- Sepsis de Aparición Precoz: ocurre en las primeras 72 h de vida usualmente reflejando infección de transmisión vertical.
- Sepsis Tardía: ocurre después de las 72 h de vida usualmente reflejando infección de transmisión horizontal.
- Infección Probada: hemocultivo positivo o PCR positiva con la presencia de signos y síntomas de infección (anexo 1).
- Infección Probable: presencia de signos y síntomas de infección (anexo 1) y al menos 2 análisis de laboratorios anormales cuando el hemocultivo es negativo.
- Infección Posible: presencia de signos y síntomas de infección (anexo 1) más elevación de PCR o IL 6 o IL8 en ausencia de hemocultivo positivo.
- Ausencia de sepsis: sin signos clínicos de sepsis y exámenes de laboratorios normales.
- Infección Nosocomial: ocurre después de 48 h de admisión sin evidencia previa de la misma, crecimiento de germen no relacionado con otro sitio de infección.

CONCLUSIONES

Atendiendo a toda la información disponible on line e impresa que se va generando con el quehacer medico, la practica y las evidencias en cuanto al tema Sepsis, sigue siendo de especial interés por el neonatólogo, pediatra y otros especialistas la actualización constante de sus conocimientos y su aplicación con vistas a disminuir la morbimortalidad por esta causa aun devastadora pero altamente prevenible y curable siendo el reconocimiento temprano de los posibles signos y síntomas sugestivos de sepsis neonatal y sus diferentes estadios, caracterizados por elementos claves y particulares, que conllevan a terapéuticas específicas en cada una, las armas mas importantes.

SUMMARY

One of the main challenges of High Teaching is preparing a professional able of solving the difficulties he should affront in his daily life: in Medical Sciences the challenge is greater because of the social role of the graduated; that is why the professional formation should be directed to the harmonic and full development of his personality. From this point of view it is evident that teaching might answer the demands of the society through a dialectic relation between the science logic, the profession logic and the logic of the instruments or stages in the realization of the tasks to obtain good qualities in the formation of the future professional. To do this, is it necessary to assume new pedagogical tendencies in through the direction of the teaching-learning process, the student becomes in an active subject and participate in the construction of the knowledge. The introduction of the information and communication technologies is everyday more accepted. A review is done to substantiate the utility from the mentioned technologies in the new pedagogical model for the medical science teaching.

MeSH:

SEPSIS/etiology
SEPSIS/epidemiology
SEPSIS/mortality
INTENSIVE CARE UNITS, NEONATAL
INFANT, NEWBORN
HUMAN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants 2,000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics*. 2000;106(2):256-63.
2. López JB, Pérez D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr. (Barc)* 2006; (65): 525–28.
3. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992; (20):864-74
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. Sepsis Definitions Conference. *Intens Care Med*. 2003; (29):530-8.
5. 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):2-8.

6. Brill J, Goldstein B. Pediatric sepsis definitions: Past, present, and future. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; (6 Suppl 3):6-8.
7. Escobar GJ. What have we learned from observational studies on neonatal sepsis? *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(138 Suppl 45).
8. Coto GD, López Sastre J, Bousoño C, Álvarez Berciano F, Crespo M. Patrones de normalidad de proteína C reactiva, orosomucoide, velocidad de sedimentación globular y leucograma en el periodo neonatal. *Bol Soc Cast Ast Leon Pediatr*. 1982; (23):11-20.
9. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: Influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem*. 2003; (49):60-8.
10. Fischer JE, Harbarth S, Agthe AG, Benn A, Ringer SA, Goldmann DA, et al. Quantifying uncertainty: Physicians' estimates of infection in critically ill neonates and children. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(1):383-90.
11. Fischer JE. Physicians' ability to diagnose sepsis in newborns and critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(120 Suppl 5).
12. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med*. 2000;28:309-15.
13. López Sastre JB, Coto Cotallo D, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med*. 2002;30:149-57
14. López Sastre J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Fernández Colomer B. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pediatr*. 2002;56:493-6.
15. Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Diéguez Junquera MA, Deschamps Mosquera EM, Crespo Hernández M. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de transmisión vertical. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:341-8.
16. López Sastre JB, Pérez SD, Roques SV, Fernández CB, Coto Cotallo GD, Krauel VX, et al. Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin. *BMC Pediatr*. 2006;6:16.
17. Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Diéguez Junquera MA, Deschamps Mosquera EM, Crespo Hernández M. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *An Pediatr*. 2006;64:349-53.
18. Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra FJ. Disparidad en los criterios para incluir pacientes con sepsis neonatal en estudios médicos científicos. ¿Nadamos en un mar sin límites?. *An Pediatr*. 2006; 65: 536 – 40.
19. Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae* (Group B streptococcus). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious disease*. 5^a ed. Nueva York : Churchill Livingstone; 2000.p. 2156-67.
20. López J I, Botell M, Valdespino L M. Algunos factores maternos relacionados con el bajo peso al nacer . *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2004 Ene-Abr;30(1).
21. Rodríguez A C, Hernández I. Factores que inciden en la mortalidad fetal tardía. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2004 May-Ago; 30(2) .
22. Morales WJ. The effect of chorioamnionitis on the developmental outcome of preterm infants at one year. *Obstet Gynecol* .1987;70:183-6.
23. Morales WJ, Washington III SR, Lazar AJ. The effect of chorioamnionitis on perinatal outcome in preterm gestation. *J Perinatol*. 1987;7: 105-10.

24. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol.* 1982;59: 539-45.
25. Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, Watts DH, Eschenbach DA. Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;23: 955-61.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Díaz NC, Duque de Estrada J, Díaz Cuéllar FE. Sepsis neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos. *Rev méd electrón*[Serada en línea] 2008; 30(2). Disponible en [URL: http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema_10.htm](http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema_10.htm)[consulta: fecha de acceso]