

Curso sepsis grave: capítulo 31

REMI está dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

[Primera página](#)
[Organigrama](#)
[Política de privacidad](#)
[Derechos de copia](#)

Secciones:

[Enlaces](#)
[Archivo](#)
[Club de lectura](#)
[Pautas de actuación](#)
[Debates](#)
[Casos clínicos](#)
[Arte y Medicina](#)

Revista:

[REMI 2001, Vol 1](#)
[REMI 2002, Vol 2](#)
[REMI 2003; Vol 3](#)
[REMI 2004; Vol 4](#)
[REMI 2005; Vol 5](#)
[Índice temático](#)
[Buscar](#)

Auspiciada por la



Web Médica
 Acreditada.
 Ver más



REMI suscribe los principios del código HON.
[Compruébelo aquí.](#)

Revista Electrónica de Medicina Intensiva

[[Anterior](#)] [[Arriba](#)] [[Siguiente](#)]

Artículo nº C31. Vol 5 nº 6, junio 2005.

Autor: Nieves de Lucas García



Manejo de la sepsis grave en el neonato

[[Curso en Internet de sepsis grave](#)]

1. Introducción

A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, la sepsis en el recién nacido tiene una alta morbilidad, especialmente en el niño prematuro. Los signos y síntomas pueden resultar muy inespecíficos, difíciles de identificar incluso para pediatras y neonatólogos experimentados [1]. La incidencia de sepsis neonatal en nuestro medio oscila entre 1-8/1000 recién nacidos vivos. La meningitis es más frecuente en el periodo neonatal que en cualquier otra edad [2].

2. Concepto

Recientemente se han publicado las definiciones específicamente pediátricas de sepsis, sepsis severa y shock séptico según la Conferencia de consenso de sepsis pediátrica [3]. Las definiciones de disfunción orgánica tienen en cuenta las diferencias en los signos vitales y las variables de laboratorio para cada edad.

Sepsis: se mantiene la definición de Bone [4]: SIRS asociado con infección comprobada o sospechada.

Sepsis grave: sepsis con uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o distrés respiratorio grave o al menos disfunción de otros dos órganos.

Shock séptico: sepsis y disfunción cardiovascular, entendida como la presencia de uno de los siguientes tres criterios a pesar de la administración de bolos de fluido isotónico iv de más de 40 ml/kg en una hora.

- Hipotensión (presión arterial sistólica bajo el percentil 5 para la edad, es decir, menos de 65 mmHg en el niño menor de siete días y menos de 75 mm Hg en el de 7 días a un mes de vida).
- Necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión sanguínea en rango normal (dopamina a más de 5 mcg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis).
- Dos de los siguientes: a) acidosis metabólica inexplicada (déficit de base mayor de 5 mEq/l), b) aumento del lactato arterial más de dos veces sobre el límite superior de lo normal, c) oliguria: diuresis horaria menor de 0,5 ml/kg/h, d) relleno capilar lento (más de 5 segundos) o e) gradiente térmico central-periférico de más de 3° C.

3. Factores de riesgo comunes a los recién nacidos

Con frecuencia los microorganismos patógenos contaminan la piel, la mucosa respiratoria o la mucosa digestiva. Las barreras naturales del recién nacido son menos eficaces que en los niños

mayores y adultos, y su sistema inmune más inmaduro (aún más en el niño que nace prematuro), por lo que con mayor facilidad llegan al torrente circulatorio en donde se multiplican. Si a otras edades el éxito en el tratamiento de la sepsis depende en gran medida de su precocidad, el tiempo juega un papel más destacado aún en el niño recién nacido [5].

Para cada tipo de sepsis hay también unos factores específicos de riesgo.

4. Clasificación

En el neonato, en función del momento de aparición, las sepsis se han clasificado clásicamente en sepsis precoces y tardías.

4.1 Sepsis precoces

Con un mecanismo de transmisión presumiblemente vertical, de madre a hijo). Suelen iniciarse en los 3 primeros días de vida. Los gérmenes más frecuentes en las sepsis precoces son el estreptococo grupo B (SGB) (*S. agalactiae*) y el *E. Coli*, seguidos por otros estreptococos, *Listeria Monocytogenes*, etc. [5, 6]. Los factores de riesgo específicos en este caso son la rotura prematura de membranas (cuando ocurre con una antelación al parto mayor de 18-24 horas), la sospecha de corioamnionitis (fiebre materna periparto, líquido amniótico maloliente, dolor uterino), y la colonización vaginal por SGB.

Se ha demostrado ampliamente la utilidad de la profilaxis de la sepsis de transmisión vertical administrando antibióticos a mujeres con rotura prematura de membranas con parto pretérmino [7-9], pero no si el parto es a término [10]. También tienden a encontrarse mejores resultados neonatales cuando se administran antibióticos a la madre si presenta una corioamnionitis [11]. En cambio, sorprendentemente, la profilaxis cuando la madre está colonizada por estreptococo del grupo B no tiene una indicación general tan clara: diversas sociedades médicas españolas, basándose en las guías de actuación del CDC 2002 [12] recomendaron en 2003 la profilaxis antibiótica con penicilina im durante el trabajo del parto en las mujeres colonizadas por estreptococo del grupo B [13], pero Woodgate en su revisión del 2004 para la biblioteca Cochrane [14], una vez excluidos ensayos clínicos no aleatorizados, no recomienda su uso rutinario. No se han encontrado ventajas en la administración de antibióticos durante el trabajo de parto prematuro si las membranas están intactas [15].

4.2 Sepsis tardías

Las sepsis tardías pueden tener origen tanto extrahospitalario como nosocomial [2]. Las sepsis nosocomiales son causadas por gérmenes presentes en los servicios de neonatología: *S. epidermidis*, enterobacterias (*Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*...), *Candida* sp., etc. [5, 6]. Son factores de riesgo específicos de las sepsis nosocomiales: presencia de flora patógena persistente en UCI neonatal, ratio inadecuada de personal sanitario por paciente (por dificultades en mantener la asepsia y limpieza necesaria), falta de limpieza en material diagnóstico y terapéutico (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras, tetinas de biberones, fórmulas de alimentación...), las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres para perfundir alimentación intravenosa, así como la utilización de antibióticos que destruyan la microflora intestinal y de la luz bronquial. Las sepsis por *S. epidermidis* son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo [5]. Las sepsis por *Candida* sp. es típica de los niños que han recibido tratamientos antibióticos de amplio espectro.

5. Clínica

Los signos de sepsis pueden ser inicialmente tan sutiles, que, dada la gravedad de la sepsis neonatal, habrá que estar especialmente atento a ellos en los niños con factores de riesgo.

A diferencia de adultos y niños mayores, los recién nacidos sépticos suelen presentar un shock frío, con disminución del gasto cardiaco, mal perfundidos, vasocontraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar que deriva en hipertensión

pulmonar.

Llama la atención, con frecuencia, que el niño se encuentra mal perfundido (cutis reticular, relleno capilar enlentecido), con color de piel pálido-grisáceo o pajizo. Puede presentar inestabilidad térmica: es más frecuente la hipotermia en los recién nacidos pretérmino sépticos, mientras que la fiebre es más propia de los neonatos a término. Predominan los signos respiratorios (aparecen en el 90% de los neonatos con sepsis: pausas de apnea- principalmente en prematuros-, taquipnea, ligero aumento de las necesidades de oxígeno o distrés respiratorio grave). Inicialmente las señales de inestabilidad hemodinámica pueden no ser llamativas: taquicardia o bradicardia leves. Es posible encontrar también sintomatología digestiva (rechazo de tomas, vómitos, distensión abdominal, etc.) y neurológica (irritabilidad o letargia, llanto agudo, fontanela abombada, convulsiones, focalidad neurológica), así como ictericia y hepatoesplenomegalia. A medida que la infección se agrava suele aparecer shock séptico (oliguria, hipotensión, relleno capilar lento, etc.) o coagulación intravascular diseminada (petequias, equimosis, alteraciones de la coagulación y de las plaquetas, etc.) [2, 5, 6].

Sepsis precoces. Los primeros signos y síntomas suelen iniciarse en las primeras 24 horas de vida (81,2% de los casos en la serie del grupo de Castrillo), y se trata de infecciones que llevan varios días de evolución intraútero y por tanto son casos graves y con mayor mortalidad [5]. En los casos más precoces el recién nacido puede puntuar bajo en el test de Apgar. Se asocia a meningitis en un 20% de los casos [2].

Las **sepsis tardías.** Asociadas a meningitis en el 10% [2]. Las sepsis por *Candida* sp. y las causadas por *S. epidermidis* habitualmente se inician de forma más sutil y progresan más lentamente.

6. Exploraciones complementarias

6.1 Hemograma

Hemograma con fórmula manual de serie blanca [16]. Se considera que la leucocitosis con neutrofilia o la neutropenia son muy sugerentes de sepsis, pero la cifra de glóbulos blancos presenta una considerable variabilidad intraindividual (en función de la edad del propio niño, si llora o no, si la muestra es arterial o venosa). Parece más fiable el **índice infeccioso** (cociente entre neutrófilos inmaduros y neutrófilos totales, por conteo manual, también sujeto a cierta variabilidad entre observadores). Este índice es sugerente de infección si su valor es [2]:

- Superior a 0,16 en las primeras 24 horas
- Superior a 0,12 de 1 a 30 días de edad
- Superior a 0,2 en RN prematuros

En la sepsis por *S. epidermidis* el índice infeccioso tiene poco valor predictivo.

6.2 Otras determinaciones en sangre

Proteína C reactiva (PCR) [16]: sugerente de infección si es mayor de 10 mg/dl. La determinación seriada de PCR es útil para valorar la evolución positiva o no de las sepsis. Algunos autores recomiendan iniciar tratamiento antibiótico si además se asocia al menos un signo clínico o un factor de riesgo de infección.

Citoquinas. Se sabe que la fisiopatología de la reacción inflamatoria en la sepsis está mediada por citoquinas [17-19] que aparecen en la circulación sistémica y podrían emplearse como marcadores de sepsis. Varios estudios han confirmado que la interleuquina 6 es mejor marcador de sepsis que la proteína C reactiva en las primeras 24 horas de sospecha de sepsis, pero que el uso combinado de ambos (PCR mayor de 10 pg/ml e interleukina 6 superior a 18 pg/ml) proporciona una sensibilidad del 89%, especificidad del 73%, valor predictivo positivo del 70% y valor predictivo negativo del 90%. Pasadas las primeras 24 horas de sospecha, es más útil la proteína C reactiva [18]. No se obtendría ningún beneficio de la determinación seriada de la interleukina 6 en el diagnóstico de la

sepsis neonatal [20]. En cambio la utilidad del factor de necrosis tumoral [21] no está tan clara.

Valoración del equilibrio ácido-base, lactato sérico, electrolitos, glucemia, función renal y hepática.

6.3 Microbiología

Hemocultivo, aunque encontraremos que el cultivo es negativo con mayor frecuencia que a otras edades, en parte en relación con el tratamiento antibiótico que puede recibir la madre antes del parto.

Frotis de superficie (ótico, umbilical, conjuntival, nasal y faríngeo), exclusivamente en las primeras horas de vida. Varios autores consideran que dado que un cultivo de superficie positivo indica colonización y no necesariamente infección, y que suponen un coste económico, convendría seleccionar la toma de muestras en pacientes en los que vaya a cambiar la actitud en función del resultado, recogiendo preferiblemente las más rentables (frotis ótico y umbilical) [22].

Urocultivo. En el recién nacido su positividad se asocia con frecuencia a malformaciones de tracto urinario. En niños en los que se prolonga la antibioterapia el urocultivo permite diagnosticar precozmente la aparición de una candidiasis sistémica.

Punción lumbar. Existen indicaciones claras de punción lumbar: las sepsis precoces con clínica neurológica, las sepsis tardías por estreptococo del grupo B o gram negativos, la presencia de fiebre (poco frecuente en el neonato fuera de la meningitis). Para el resto de los casos no existe unanimidad. Algunos estudios [23] han encontrado que se subestima el diagnóstico de las meningitis neonatales cuando no se hace una punción lumbar rutinaria en las sepsis, por lo que recomiendan su práctica rutinaria en estos niños. La única contraindicación absoluta sería una situación clínica de extrema gravedad. La valoración del LCR debe incluir el estudio citoquímico y su cultivo. Se consideran normales en recién nacidos a término los siguientes parámetros citoquímicos: 0 a 32 leucocitos/mm³, 20-170 mg/dl de proteínas, 34-119 mg/dl de glucosa; y en prematuros: 0 a 29 leucocitos/mm³, 65-150 mg/dl de proteínas, 24 a 63 mg/dl de glucosa.

Cultivo y tinción de Gram de jugo gástrico extraído antes de la primera toma: de poca utilidad, ya que indica contacto con gérmenes del medio intrauterino, pero no colonización ni infección.

Frotis de lesiones exudativas.

Detección rápida de antígeno de estreptococo del grupo B en orina (aglutinación en látex): indica colonización, pero no siempre infección.

6.4 Pruebas de imagen

Ecografía cardíaca como diagnóstico diferencial con el shock asociado a las cardiopatías congénitas y para valorar la repercusión hemodinámica. Es importante distinguir al recién nacido en shock séptico del cardiogénico causado por cierre de ductus arterioso persistente en enfermedad cardíaca congénita dependiente de ductus. Si el recién nacido con shock tiene hepatomegalia, cianosis, soplo o diferencia de presión arterial entre extremidades superiores e inferiores se debería iniciar tratamiento con prostaglandina E1 hasta completar el estudio. El shock séptico del recién nacido está típicamente acompañado de aumento de la presión arterial pulmonar.

Radiografía de tórax si existen signos de dificultad respiratoria o como imagen de referencia en caso de que el paciente precise intubación.

Radiografía de abdomen, principalmente cuando se sospecha una enterocolitis necrotizante (NEC), en la que se puede encontrar una imagen en miga de pan o aire ectópico (en vena porta, neumatosis intestinal o neumoperitoneo).

Ecografía cerebral en las meningitis, para buscar abscesos cerebrales o existencia de ventriculitis.

Ecografía renal en caso de sepsis de origen urinario.

6.5 Otros

Fondo de ojo si existe sospecha de candidiasis sistémica, etc.

Ante un abanico tan amplio de exploraciones complementarias, nos encontramos que con frecuencia parecen excesivas para un recién nacido asintomático con factores de riesgo de sepsis precoz, y sin embargo sabemos del riesgo de no iniciar el tratamiento rápidamente si lo necesitara. Una actitud razonable sería ingresar al niño para observación durante 24 horas, y ante cualquier indicio de infección, estudiar el hemograma (con cálculo del índice infeccioso), la proteína C reactiva (añadiendo o no interleuquina 6), con hemocultivo y con recogida de cultivos de superficie si sospechamos infección de medio intrauterino. La alteración del índice infeccioso o de la proteína C reactiva o el aislamiento de un mismo germen en las localizaciones de superficie o en la sangre obligaría a plantearse el tratamiento antibiótico a pesar de que la exploración clínica no fuera concluyente [13, 14].

7. Manejo terapéutico

7.1 Soporte vital [24, 25]

Objetivos terapéuticos: relleno capilar de dos segundos, pulso normal sin diferencia entre pulsos periféricos y centrales, extremidades templadas, diuresis mayor de 1ml/kg/h, estado mental normal, disminución del lactato y del déficit de base, saturación de oxígeno venosa mixta o en vena cava superior al 70%. La presión sanguínea por sí misma no es un objetivo de la resucitación. Si se emplea un catéter de arteria pulmonar, los objetivos terapéuticos son índice cardíaco entre 3,3 y 6 l/min/m² con presión de perfusión normal para la edad.

1. *Vía aérea, oxigenación, ventilación.* Debido a la baja capacidad residual funcional, los neonatos con sepsis grave pueden requerir intubación. En lactantes prematuros debe ponerse especial atención en evitar la hiperoxemia como forma de prevenir la retinopatía.
2. *Resucitación con fluidos.* En comparación con los adultos y niños mayores, resulta más complicado obtener un acceso intravenoso para la resucitación con fluidos e infusión de fármacos inotrópicos y vasoactivos. En el recién nacido de pocos días de vida es especialmente útil la canalización de la vena umbilical. Se acepta que la resucitación con cristaloides o coloides es fundamental para la supervivencia del shock séptico en niños. Los niños tienen menor presión arterial normal que los adultos y pueden prevenir su descenso por vasoconstricción y aumento de la frecuencia cardíaca. Sin embargo, una vez que aparece la hipotensión, el colapso cardiovascular puede presentarse pronto. La hepatomegalia aparece en niños con sobrecarga de fluidos y puede ser un signo útil de la adecuación de la resucitación con fluidos.
3. *Vasopresores e inotrópicos.* Deberían ser empleados tras una apropiada resucitación con volumen. La elección de agentes vasoactivos debe determinarse en función de la exploración clínica. Habitualmente el recién nacido presenta hipotensión sistémica, a la que se añade hipertensión pulmonar con cierta frecuencia.

La dopamina es la primera elección en el soporte del paciente pediátrico con hipotensión refractaria a resucitación con fluidos. El shock refractario a dopamina puede revertirse con perfusión de adrenalina o noradrenalina. Algunos pacientes podrían beneficiarse del uso de dobutamina.

El óxido nítrico inhalado reduce el uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente y sepsis.

Según una revisión Cochrane del año 2003, la pentoxifilina podría emplearse como adyuvante del tratamiento con antibióticos de la sepsis neonatal de aparición tardía [27].

7.2 Antibioterapia

El tratamiento debe iniciarse empíricamente, ante la sospecha de sepsis, inmediatamente después de extraer muestras para estudio microbiológico. La vía de administración inicialmente será siempre intravenosa. Una revisión Cochrane del año 2004 no encuentra pruebas de que un régimen de antibiótico pueda ser mejor que otro en el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana [28], por lo que las recomendaciones se siguen haciendo en base a la experiencia y las resistencias particulares de cada centro hospitalario. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma realizado a la bacteria causal.

- Sepsis extrahospitalarias precoces y tardías: ampicilina y gentamicina. En niños hemodinámicamente inestables y en prematuros es preferible sustituir gentamicina por cefotaxima debido a su menor nefrotoxicidad. Si la sepsis se asocia a meningitis, en lugar de la pauta anterior emplearemos ampicilina y cefotaxima según las tablas 1 y 2.
- Sepsis nosocomiales: como pauta general se administra inicialmente vancomicina o teicoplanina (antimicrobiano activo frente a *S. epidermidis* y *S. aureus*) y cefotaxima (activo frente a bacilos Gram negativos). Algunos autores [5] recomiendan en cambio la utilización de ampicilina más cefotaxima, y en el caso de recién nacido prematuro o con catéter invasivo, cefotaxima más vancomicina o teicoplanina.

Si se sospecha la implicación de *P. aeruginosa*: ceftazidima o ticarcilina y amikacina.

Sospecha de candidiasis sistémica: anfotericina B liposomal (menos nefrotóxica y más eficaz que la formulación original, aunque con un coste muy superior). En el neonato la anfotericina B alcanza buenos niveles terapéuticos en el LCR. Cuando la respuesta terapéutica a la anfotericina B no sea la esperada, se considerará la asociación de otros antimicóticos (5-flucitosina). En la sepsis por *Candida* sp. en un niño portador de catéter invasivo es obligado retirar el catéter y no colocar otro nuevo hasta que no se complete un mínimo de 4 días con anfotericina B convencional, liposomal o asociada a complejo lipídico [5].

Sepsis relacionada con catéter: retirar el catéter, enviar para cultivo e iniciar el tratamiento antimicrobiano con vancomicina. Otra opción es mantener el catéter, administrando a través suyo el antimicrobiano y, si es preciso, una perfusión de fibrinolítico durante 24 horas. Los niños con bacteriemia experimentan menos complicaciones relacionadas con la infección cuando el catéter central se retira pronto. Un hemocultivo positivo para *S. aureus* o un Gram negativo precisa la retirada de la vía central en el neonato. Ante un solo cultivo positivo para estafilococo coagulasa negativo se puede intentar manejo médico sin retirada del catéter, siempre que los siguientes hemocultivos sean negativos, de otra manera debería siempre retirarse [29].

Enterocolitis necrotizante: vancomicina y cefotaxima.

Neonatos sometidos a cirugía abdominal: clindamicina y aminoglucósido o cefotaxima.

En cualquier caso, el tratamiento se modificará en función de los cultivos, el antibiograma y /o la evolución clínica.

Duración del tratamiento antibiótico:

- En la sepsis bacterianas. Si no hay meningitis, al menos 7-10 días. Algunos autores proponen suspender el tratamiento basándose en los resultados evolutivos de la PCR, cuando se obtienen al menos dos valores normales (<10 mg/l) separados al menos 48 horas [5].
- En la sepsis con meningitis por Gram positivos al menos dos semanas, y si se hubiera producido por gérmenes gram negativos, al menos tres semanas.
- En las candidiasis sistémicas: al menos tres semanas.

Es necesaria la monitorización de los niveles séricos de aquellos antimicrobianos con un margen terapéutico estrecho, especialmente en los neonatos prematuros o que mantienen inestabilidad hemodinámica.

Tabla I: Tratamiento antimicrobiano sepsis y meningitis neonatales [2, 5]

Fármaco	Dosis de carga Mantenimiento		VíaPauta
Teicoplanina	10-15 mg/ kg/12 horas, 3 dosis	8-10 mg/kg/día	iv Cada 24 horas salvo carga
Anfotericina B liposomal	1 mg/kg/día	Incremento de 0,5 mg/kg/día hasta dosis máxima de 2-3 mg/kg/día	iv Cada 24 horas

Tabla II: Tratamiento antimicrobiano sepsis y meningitis neonatales [2, 5]

Fármaco	Edad	Dosis
Ampicilina	EG < 30 semanas: De 0 a 28 días: cada 12 horas Más de 28 días: cada 8 horas	50-100 mg/kg/día (100- 200 mg/kg/día en meningitis)
	EG 30-36 semanas: 0-14 días: cada 12 horas Más de 14 días cada 8 horas	
	EG > 36 semanas: 0-7 días: cada 12 horas Más de 7 días: cada 8 horas	
Amikacina	Primera semana de vida: EG < 28 semanas: cada 48 h EG 28-30 semanas: cada 36 h EG 31-33 semanas: cada 36 h EG > 33 semanas: cada 24 h	18 mg/kg/dosis 18 mg/kg/dosis 16 mg/kg/dosis 15 mg/kg/dosis
	Después de la 1ª semana de vida: cada 12-24 h	15 mg/kg/dosis
Ceftazidima	EG < 30 semanas: 0-28 días: cada 12 h Más de 28 días: cada 8 h	30 mg/kg/dosis
	EG 30-36 semanas: 0-14 días: cada 12 h Más de 14 días: cada 8 h	
	EG > 36 semanas: 0-7 días: cada 12 h Más de 7 días: cada 8 h	
Cefotaxima	Edad 0-7 días: cada 12 h	50 mg/kg/dosis
	Edad superior a 7 días: Peso inferior a 2.000 g: cada 12 h Peso superior a 2.000 g: cada 8 h	50 mg/kg/dosis 50 mg/kg/dosis
	Meningitis: cada 6 h	250-300 mg/kg/día

Gentamicina	Primera semana:	
	EG < 29 semanas o asfisia o DAP o tratamiento con indometacina: cada 48h	5 mg/kg/dosis
	EG 30-33 semanas: cada 48 h	4,5 mg/kg/dosis
	EG 34-37 semanas: cada 36 d	4 mg/kg/dosis
	EG > 38 semanas: cada 24 h	4 mg/kg/dosis
	Tras la primera semana: cada 24 h	4 mg/kg/dosis
Imipenem	Cada 12 h	20-25 mg/kg/dosis
Vancomicina	EG < 30 semanas	20 mg/kg/dosis
	EG 30-33 semanas	20 mg/kg/dosis
	EG 34-37 semanas	20 mg/kg/dosis
	EG 38-40 semanas	15 mg/kg/dosis

7.3 Modulación de la respuesta inflamatoria e inmunoterapia

- Corticoterapia: no está clara su eficacia en las meningitis bacterianas de los recién nacidos, pero según algunos autores [2] puede administrarse dexametasona 0,6 mg/kg/día repartido en 4 dosis diarias, durante 4 días, la primera dosis 30 minutos antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Como apoyo a la función suprarrenal, el tratamiento con hidrocortisona debería reservarse para niños con resistencia a catecolaminas y sospecha o demostración de insuficiencia adrenal (fundamentalmente niños con shock séptico grave y púrpura), y niños con insuficiencia hipofisaria. La recomendación de dosis varía desde 1-2 mg/kg a 50 mg/kg como terapia empírica del shock, seguido de la misma dosis en infusión de 24 horas.
- Factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF y GM-CSF): algunos estudios encuentran que el tratamiento con FEC podría reducir la mortalidad cuando la infección sistémica se acompaña de neutropenia grave, por lo que en ocasiones se emplean a dosis de 5 mcg/kg/día, hasta alcanzar recuentos normales [30, 31, 32]. Sin embargo la revisión de la biblioteca Cochrane del año 2003 [33] no ha encontrado pruebas suficientes que apoyen la introducción del G-CSF o GM-CSF en la práctica neonatal como tratamiento o como profilaxis de la sepsis.
- Inmunoglobulina iv: no hay suficientes evidencias de su eficacia, los ensayos clínicos realizados en neonatos han sido demasiado pequeños. Puede utilizarse en el prematuro séptico grave en el que han fracasado las medidas habituales. Se emplea a dosis de 500 mg/kg/día, hasta un total de 4-5 dosis [34, 35].

7.4 Proteína C y proteína C activada

Los recién nacidos con sepsis grave pueden desarrollar una coagulopatía con déficit de proteína C comparable a la que se ve en adultos. Parece que la farmacocinética, los efectos farmacodinámicos y el perfil de seguridad del drotrecogin alfa activado en niños es similar al publicado previamente para adultos [36]. Recientemente se ha interrumpido prematuramente el estudio RESOLVE, por no encontrar eficacia del tratamiento con proteína C en niños con sepsis grave.

7.5 ECMO

Aunque se ha empleado en niños con shock séptico no está claro su papel. La supervivencia del shock refractario o del fracaso respiratorio asociado a sepsis es del 80% en neonatos y del 50% en niños. Los niños con sepsis tratados con ECMO no tienen peores resultados que los niños tratados con ECMO por otras causas.

7.6 Otros

- *Profilaxis de las úlceras de estrés.* No se han realizado estudios en recién nacidos sobre el efecto de la profilaxis de las úlceras de estrés. Se suele emplear profilaxis para la úlcera de estrés con anti-H2 en los recién nacidos más graves o con ventilación mecánica.
- *Terapia de sustitución renal.* La hemofiltración continua puede resultar útil en recién nacidos con anuria u oligoanuria y sobrecarga de fluidos. Los vasos umbilicales son accesos sencillos en los niños de pocos días de vida [37].
- *Control de glucemia.* Los recién nacidos a dieta absoluta tienen riesgo de desarrollar hipoglucemia. Suelen precisar aportes de glucosa entre 4 y 6 mg/kg/min. No hay estudios en recién nacidos sobre el efecto del control estricto de la glucemia mediante insulina. Si se llevara a cabo, tendría que asociarse un control estricto del nivel de glucemia, dado el riesgo ya mencionado.
- *Sedación y analgesia.* Los niños que reciben ventilación mecánica deben ser adecuadamente sedoanalgesiados, aunque no hay datos que apoyen ningún régimen concreto de fármacos.
- *Transfusiones de productos sanguíneos.* A falta de datos parece razonable mantener la concentración de hemoglobina dentro del rango normal para la edad, sobre 10 g/dl.
- Monitorización adecuada

8. Mortalidad y secuelas

La sepsis sigue siendo una de las primeras causas de morbimortalidad neonatal. 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.

- La mortalidad de la sepsis de transmisión **vertical** en la experiencia del "*Grupo de Hospitales Castrillo*" fue del 8,7%. En relación con el microorganismo causante, las más graves fueron las sepsis por *E. coli* (22% de mortalidad), seguidas de las ocasionadas por *S. agalactiae* (7%) [5].
- La mortalidad de la sepsis **nosocomial** es diferente según la serie consultada, y según el "*Grupo de Hospitales Castrillo*" fue del 10,5%, objetivándose diferencias significativas en relación con el tipo de bacteria aislada: 30,5% para *Pseudomonas*, 16,4% para *Candida* sp, 15,5% para *E. coli* y 5,1% para *S. epidermidis* [5].

9. Bibliografía

1. Carcillo J. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Clin 2003; 19: 413-440.
2. Funes Moñux, R, Gutierrez, P, and Pérez Rodríguez, J. Sepsis neonatal. En Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría 4ª ed. Ruiz JA, Montero R, Hernández N, Guerrero J, Galán J, Romero A, López GN. Eds Publimed 2003; 55: 321-327.
3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine 2005; 6: 2-8.
4. Bone R, Balk R, Cerra F, Dellinger R, Fein A, Knaus W, Schein R, Sibbald W. 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: 1644-1655.
5. López Sastre, J, Coto Cotallo, GD, Ramos Aparicio, A, De Alaiz Rojo, M, and Polo Mellado, C. Sepsis neonatal. En Protocolos diagnóstico-terapéuticos [consultado 19-5-2005]. Disponible en <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/index.htm>.

6. Omeñaca Terés, F. Sepsis neonatal: peculiaridades. En Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos 3ª ed. Ruza Tarrío, F. Eds Norma-Capitel 2003; 82: 1645-165.
7. Egarter C, Leitich H, Karas H, Wieser F, Husslein P, Kaider A, Schemper M. Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity: a metaanalysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1996; 174: 589-597.
8. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Lancet 1995; 346: 1271-1279.
9. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibióticos para la rotura prematura de membranas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo](#).
10. Flenady V, King J. Antibióticos para la rotura prematura de membranas antes del parto a término o cerca del término (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo](#).
11. Hopkins L, Smaill F. Regímenes de antibióticos para el tratamiento de la infección intraamniótica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo](#).
12. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from CDC. MMWR 2002; 51 (RR11): 1-22. [Texto completo](#).
13. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), Sociedad Española de Neonatología (SEN), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21: 417-423.
14. Woodgate P, Flenady V, Steer P. Penicilina intramuscular para la prevención de la infección por estreptococo del Grupo B de aparición temprana en recién nacidos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo](#).
15. King J, Flenady V. Antibióticos profilácticos para el trabajo de parto prematuro con membranas intactas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo](#).
16. Da SO, Ohlsson A, Kenyon C. Accuracy of leukocyte indices and C-reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis: a critical review. The Pediatric infectious disease journal 1995; 14: 362-366.
17. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. Clin Chem 2004; 50: 279-287. [Texto completo](#).
18. Laborada G, Rego M, Jain A, Guliano M, Stavola J, Ballabh P, Krauss AN, Auld PA, Nesin M. Diagnostic value of cytokines and C-reactive protein in the first 24 hours of neonatal sepsis. American journal of perinatology 2003; 20: 491-501.
19. Mehr S, Doyle LW. Cytokines as markers of bacterial sepsis in newborn infants: a review. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 879-887.
20. Magudumana MO, Ballot DE, Cooper PA, Trusler J, Cory BJ, Viljoen E, Carter AC. Serial interleukin 6 measurements in the early diagnosis of neonatal sepsis. J Trop Pediatr 2000; 46: 267-271.
21. Atici A, Satar M, Cetiner S, Yaman A. Serum tumor necrosis factor-alpha in neonatal sepsis. American journal of perinatology 1997; 14: 401-404.
22. Marugan Isabel V, Ochoa Sangrador C, Martín Ureste I, Brezmes Valdivieso M, Casanueva Pascual T, Carrascal Tejedo A. Análisis de coste y rentabilidad de los cultivos superficiales en una unidad neonatal. An Pediatr (Barc) 2003; 59: 565-570.
23. Grupo de Hospitales Castrillo. Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del Grupo de

- Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 556-563. [Texto completo.](#)
24. Dellinger R, Carlet J, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall J, Parker M, Ramsay G, Zimmerman J, Vincent J, Levy M. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-873.
 25. Carcillo J, Fields A, Task Force Committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30: 1365-1378.
 26. Tabbutt S. Heart failure in pediatric septic shock: Utilizing inotropic support. *Crit Care Med* 2001; 29: S231-S236.
 27. Haque K, Mohan P. Pentoxifilina para la sepsis neonatal (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo.](#)
 28. Mtitimila EI, Cooke RWI. Regímenes de antibiótico para la presunta septicemia neonatal temprana (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo.](#)
 29. Benjamin DK, Jr., Miller W, Garges H, Benjamin DK, McKinney RE, Jr., Cotton M, Fisher RG, Alexander KA. Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. *Pediatrics* 2001; 107: 1272-1276. [Texto completo.](#)
 30. Bilgin K, Yaramis A, Haspolat K, Tas MA, Günbey S, Derman O. A randomized trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in neonates with sepsis and neutropenia. *Pediatrics* 2001; 107: 36-41. [Texto completo.](#)
 31. La-Gamma EF, Welch W, Jeffs R. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled safety & efficacy study of filgrastim (rHu-GCSF) in the treatment of late-onset neonatal sepsis. *Pediatric Research* 2000; 47: 409A.
 32. Banerjea MC, Speer CP. The current role of colony-stimulating factors in prevention and treatment of neonatal sepsis. *Semin Neonatol* 2002; 7: 335-349.
 33. Carr R, Modi N, Dor C. FEC-G y FEC-GM para el tratamiento o prevención de las infecciones neonatales (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo.](#)
 34. Haque KN, Remo C, Bahakim H. Comparison of two types of intravenous immunoglobulins in the treatment of neonatal sepsis. *Clinical and experimental immunology* 1995; 101: 328-333.
 35. Jenson HB, Pollock BH. Meta-analyses of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1997; 99: E2. [Texto completo.](#)
 36. Barton P, Kalil AC, Nadel S, Goldstein B, Okhuysen-Cawley R, Brilli RJ, Takano JS, Martin LD, Quint P, Yeh TS, Dalton HJ, Gessouron MR, Brown KE, Betts H, Levin M, Macias WL, Small DS, Wyss VL, Bates BM, Utterback BG, Giroir BP. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatrics* 2004; 113: 7-17. [Texto completo.](#)
 37. Castillo Salinas F, Nieto Rey J, Salcedo Abizanda S, Perapoch López J, Fina Martí A, Salmeron Caro F, Bonjoch Mari C, Vinzo Gil J, Peguero Monforte G. Hemofiltración arteriovenosa continua en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 279-284.

Nieves de Lucas García
 SAMUR-Protección Civil, Madrid
 ©REMI, <http://remi.uninet.edu>. Junio 2005.

Palabras clave: Sepsis grave, Pediatría, Neonatos.

Busque en REMI con Google: