
SEPSIS NEONATAL Y PREMATUREZ

Miguel Angel González, Dr. Marco Antonio Caraballo, Dr. Santiago Alberto Guerrero
Dr. Saúl Omar Montenegro. Médico Neonatólogo – Serv. de Neonatología Hosp. "José Ramón Vidal". Jefe de Trabajo Práctico de la Cátedra I de Pediatría de la Facultad de Medicina de la UNNE

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal ha disminuido su incidencia general en los últimos 10 años, pero no así la mortalidad y morbilidad en neonatos prematuros asociado al muy bajo peso al nacer donde sigue siendo elevada, sumado a la necesidad de técnicas invasivas para la supervivencia de estos, y a pesar del uso de potentes agentes antibióticos.

Objetivo: Realizar una revisión actualizada de sepsis neonatal.

Materiales y Métodos: Para la realización del presente trabajo nos basamos en la búsqueda de artículos científicos a través de: Medline, Cochrane, Google. También utilizamos libros de Pediatría: Ceriani Cernadas, Morano, Meneghello y Nelson.

Conclusiones: La incidencia de la sepsis no ha disminuido lo esperado debido a la mayor prevalencia de neonatos prematuros y la necesidad de empleo de técnicas invasivas.

Las medidas preventivas siguen siendo lo más importante a tener en cuenta en el manejo de los neonatos en general y aun más en los prematuros para evitar la sepsis.

El tratamiento correcto de los neonatos con diagnóstico de sepsis sigue siendo el uso de antibióticos de amplio espectro empleada en forma empírica y precoz, junto con las medidas de sostén del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Se están practicando nuevos tratamientos coadyuvantes que aun no demuestran su real eficacia.

Palabras claves: Sepsis neonatal, sepsis y prematuridad, sepsis tardía, meningitis neonatal, Dificultad respiratoria neonatal.

SUMMARY

Introduction: The neonatal sepsis has diminished its general incidence in the last 10 years, but I didn't seize the mortality and morbidity in neonates premature associated to the very low weight when being born where it continues being high, added to the necessity of technical invasive for the survival of these, and in spite of the use of potent antibiotic agents.

Objective: The high morbi-mortality of the neonates premature motivates us to carry out this modernized revision of the same one.

Materials and methods: For the realization of the present work we base ourselves on the search of scientific articles of: Medline, Cochrane, Google. We also use magazine doctors and books of Pediatrics: Ceriani Cernadas, Morano, Meneghello and Nelson.

Conclusions: The incidence of the sepsis has not diminished that waited due to the biggest prevalence of neonates premature and the necessity of employment of technical invasive.

The preventive measures continue being it but important to keep in mind in the handling of the neonates in general and even but in the premature ones to avoid the sepsis.

The correct treatment of the neonates with I diagnose of sepsis it continues being the use of antibiotics of wide spectrum used in empiric and precocious form, together with the measures of the patient's support in a unit of intensive cares.

They are being practiced new helping treatments that not yet their real effectiveness is demonstrated.

Keywords: Neonatal sepsis, sepsis and premature, sepsis late, neonatal meningitis, neonatal difficulty breathing.

INTRODUCCION

La sepsis neonatal ha disminuido su incidencia general en los últimos 10 años, pero no así la mortalidad y morbilidad en lactantes prematuros asociado al muy bajo peso al nacer donde sigue siendo elevada, sumado a la necesidad de técnicas invasivas para la supervivencia de estos, y a pesar del uso de potentes agentes antimicrobianos⁽¹⁾.

La incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0,6% y el 1,2% de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% de todos los nacidos vivos. Esta patología representa un desafío para los servi-

cios de neonatología de todo el mundo; es imprescindible un diagnóstico precoz, específico, y un tratamiento antimicrobiano adecuado que nos permita reducir los índices de morbimortalidad⁽²⁾.

OBJETIVOS

Realizar una revisión actualizada de sepsis neonatal.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del siguiente trabajo nos basamos en dos tipos de fuente: material escrito y material on-line.

Material escrito: se ha utilizado bibliografía clásica de Pediatría como ser: Ceriani Cernadas, Morano, Nelson, Meneguello. Además de diversas revistas científicas nacionales y extranjeras que tengan publicados trabajos y estudios sobre el tema tales como: Pediatrics, Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires.

Material on-line: para acceder a estudios y publicaciones actualizadas se recurrieron a Medline, Cochrane y Google. Las palabras clave utilizadas fueron: Neonatal Sepsis, sepsis y prematuridad, sepsis tardía, meningitis neonatal, dificultad respiratoria neonatal. Los textos en inglés se leyeron con traductores on-line: www.reverso.com, y fueron analizados y corregidos por traductor de inglés técnico. La búsqueda se restringió a artículos publicados en el período 2000-2005.

DESARROLLO

Definiciones:

Infección: Fenómeno caracterizado por una respuesta inflamatoria debida a la presencia de microorganismos, o por la invasión por ellos de tejidos normalmente estériles⁽³⁾.

Septicemia: Es una infección general del organismo causada por gérmenes que a partir de un foco primario se extiende por vía sanguínea a diferentes órganos, determinando daño en ellos, transformándolos en focos sépticos secundarios (septicopiohemia)⁽⁴⁾.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: presencia de 2 o más criterios: temperatura rectal > 38°C o < 36°C; frecuencia cardíaca > al percentil 3 para la edad (<12 meses, >160/min; >12 meses, >150/min); taquipnea definida como frecuencia respiratoria por encima del percentil 3 para la edad (<12 meses, >60/min; >12 meses, 50/min o hiperventilación PCO₂ <32 mmHg); leucocitosis >40.000/ml o leucopenia <5.000/ml, o más del 10% de células inmaduras⁽⁵⁾.

Sepsis: Algunos autores y textos usan el término sepsis como sinónimo de septicemia, pero otros incluyen bajo esta denominación a cualquier infección grave⁽⁴⁾.

Shock séptico: presencia de hipotensión (2 registros de presión sanguínea inferior al percentil 3 para la edad), luego de administrar 20 ml/kg/dosis o más de cristaloides o coloides, o requerimiento de inotrópicos o vasopresores, más alguno de los criterios de sepsis severa⁽⁶⁾.

Etiología:

En cuanto a la frecuencia con la que se presentan los distintos agentes, ésta varía de un servicio a otro; por ejemplo si tomamos a Haití (país en vías de desarrollo) encontramos de 289 hemocultivos positivos 60,5% fueron salmonella no typhi, 11,4% stafilococos aureus, 9,7% E.coli, 6,2% salmonella typhi, 4,1% klebsiella,

2% streptococos pneumoniae, 5,9% otros Gram(-)^(7,8); en el servicio de neonatología del Hospital Italiano de Buenos Aires de 135 recién nacido (RN) con sepsis confirmada los gérmenes más habituales implicados han sido estafilococos epidermidis 21%, grupo KES (klebsiella, enterobacter y serratia) 17,5%, cándida 17%, estafilococos aureus 14%, E.coli 9,5%, estreptococo del grupo B (EGB) 9%, y pseudomonas 9%.

Evaluación clínica:

Debemos tener en cuenta dos aspectos principales:

Antecedentes: factores de riesgos que en forma independiente están presentes casi siempre en los RN infectados:

- Prematuridad: es considerado el factor único más importante y la frecuencia de infección es inversamente proporcional a la edad gestacional. En los menores de 28 semanas el riesgo de sepsis temprana es del doble que los prematuros mayores de 28 semanas.
- Bajo peso al nacer: La frecuencia de infección es inversamente proporcional al peso de nacimiento; por ejemplo en prematuros de menos de 1.500 g la tasa de infección nosocomial alcanza valores de entre el 15% y el 25% y en menores de 1.000 g suelen no ser inferiores a 40%.
- Internación prolongada
- Empleo de vías intravenosas
- Alimentación parenteral

Existen otros factores que por sí solo no justifican una evaluación de sepsis y menos aún el empleo de antibióticos (ATB) en neonatos que no presentan signos clínicos anormales. Entre ellos los relacionados con la madre:

- Ruptura prematura de membranas (RPM)
- Infección ovular (corioamnionitis)
- Colonización vaginal por EGB
- Infección urinaria
- Preeclampsia⁽⁵⁾

Manifestaciones clínicas^(4,5, 9, 12): Se clasifica a la sepsis en 2 grupos: sepsis temprana (primeros 7 días de vida) y sepsis tardía (luego de los primeros 7 días), ya que estos grupos poseen características diferentes en sus antecedentes, etiología y cuadro clínico.

Sepsis Temprana: Los signos clínicos pueden estar presentes desde el nacimiento y son inespecíficos. Es frecuente que se encuentren antecedentes de problemas perinatales, rotura prematura de membrana, parto prolongado, amnionitis, fiebre materna, hipertensión/ preeclampsia, prematuridad y asfixia intrauterina. Sin embargo en ocasiones como puede ocurrir

en la sepsis por EGB, no hay ningún antecedente patológico que pueda alertar al médico y se presentan signos clínicos graves en un niño que nació de parto normal. Para la confirmación del diagnóstico es necesario un hemocultivo o líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo. Su frecuencia es variable pero resulta muy inferior a la de la sepsis tardía ⁽⁹⁾.

En cuanto a la etiología en la sepsis temprana predomina el grupo KES y EGB, con menos frecuencia el E.coli, estafilococos coagulasa negativo y positivo, enterococos, listeria y estreptococos viridans.

En la sepsis por EGB la proporción de enfermedad grave es baja (1-3 por mil nacidos vivos, según datos de los Estados Unidos) en relación con la colonización vaginal materna que es alta (incidencia de 5%-29%), esto ha hecho suponer que factores inmunológicos pueden influir en el desarrollo de la enfermedad; aunque su mortalidad es elevada (15%-30% según las distintas publicaciones). Un alto porcentaje de los pacientes que tuvieron meningitis desarrollaron secuelas neurológicas graves ^(4,9).

Las infecciones por E. coli son muy frecuentes en este período ya que se encuentran colonizando la vagina materna y el RN es contaminado en su pasaje por el canal del parto. El foco séptico habitualmente es a punto de partida del tubo digestivo del RN, por lo que adquiere gran importancia la administración temprana de calostro.

Dentro de las infecciones intrahospitalarias se ha observado que son producidas en su mayor parte por alguno de los agentes del grupo KES. La mayor incidencia se ha observado en RN pretérminos, aquellos con asistencia respiratoria mecánica (ARM) y con canalizaciones vasculares ⁽⁹⁾.

Otro germen menos implicados en la sepsis temprana es la Listeria monocitogenes cuya característica principal es la de simular una aspiración de líquido amniótico ya que existe el antecedente de coloración amarillada del líquido amniótico o de los loquios maternos asociado a dificultad respiratoria grave en el RN. Ante la sospecha de esta infección, además de los cultivos de sangre y LCR en el RN es conveniente solicitar el cultivo de los loquios maternos y del meconio.

Diversos gérmenes hallados con menos asiduidad son enterococos, Proteus y Bacteroides.

Cuadro clínico: Si bien los signos incipientes son inespecíficos es necesario darle la máxima importancia porque de otra manera disminuyen las posibilidades de éxito terapéutico. Predominan los signos clínicos de rápida evolución, principalmente circulatorios (alteraciones del flujo sanguíneo periférico, relleno capilar lento, piel moteada y de coloración páli-

do grisáceo, trastornos en la regulación de la temperatura) y respiratorios (dificultad respiratoria, respiración irregular o apnea), que llevan rápidamente al shock. Además de signos de compromiso del sistema nervioso central ^(4, 5, 9).

Sepsis tardía: Esta es sensiblemente más frecuente que la forma temprana, su prevalencia varía entre un 12% y un 35% de los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).

En cuanto a la etiología el estafilococo epidermidis es el germen más frecuente (más del 50%), y luego estafilococo coagulasa positivo, Cándida, enterococos, E.coli, y grupo KES.

Los antecedentes que más predominan son los relacionados con la prematuridad, bajo peso al nacer, ARM, catéteres vasculares, alimentación parenteral, patologías concomitantes (ductos, defectos cardíacos congénitos, etc), intervenciones quirúrgicas y permanencia prolongada en el hospital; y tienen menor importancia los antecedentes perinatales. La sepsis tardía es, en la gran mayoría de los casos una infección relacionada con el hospital, aun cuando sus signos puedan manifestarse luego del alta ⁽⁹⁾.

Cuadro clínico: No es específico, pero suele ser el clásicamente descrito en la extensa literatura existente; por lo que resulta de mucha importancia darle trascendencia a aquellos signos más tempranos como ligera disminución de la vitalidad, menor aumento de peso, o inestabilidad térmica y al "no lo veo bien" u "hoy no me gusta" de la enfermera; otros signos pueden ser rechazo del alimento, letargia o irritabilidad, ictericia con predominio directo, taquipnea, apnea (en especial en prematuros), vómitos, distensión abdominal y diarrea. Las convulsiones, el esclerodema y el Shock son sumamente tardíos ^(4, 5, 9).

Fisiopatología: Para comprender los distintos mecanismos que intervienen en la producción de la infección neonatal, podemos tener en cuenta 3 procesos principales:

- 1- Infección intrauterina: La misma supone una infección materna generalmente solapada o con signos clínicos inespecíficos. La vía de infección fetal más frecuente es la hematológica, a través de la placenta.
- 2- Infección adquirida durante el parto: Se relaciona en la mayoría de los casos con corioamnionitis, infección urinaria materna y en especial con la rotura prematura o prolongada de las membranas ovulares.
- 3- Infección postnatal: Esta condicionada por múltiples factores, siendo los más importantes la prematuridad, el bajo peso al nacer. Otros aspectos a tener en

cuenta son las características inmunológicas (deficiencias transitorias tanto en la inmunidad celular como humoral), las asfixias, las patologías subyacentes no infecciosas, la permanencia prolongada en el hospital, los procedimientos especiales, las intervenciones quirúrgicas, la alimentación con formulas lácteas y las deficientes medidas de profilaxis y control en los servicios hospitalarios ^(5,9).

Diagnóstico:

Los signos y síntomas en la sepsis temprana pueden estar presentes desde el nacimiento, pero son inespecíficos, por lo que adquiere gran importancia la presencia de antecedentes de problemas perinatales. En la sepsis tardía el cuadro clínico tampoco es específico, pero suele ser el clásicamente descrito ya citado anteriormente ⁽⁹⁾.

Los métodos de diagnóstico complementarios que disponemos actualmente son lentos y poco confiables para el diagnóstico de sepsis. Uno de los aspectos importantes para el manejo de la sepsis es la identificación bacteriológico del germen en sangre o LCR, pero habitualmente el médico no tiene sus resultados hasta pasadas las 24 o 48 horas, lo cual significa una demora que no es permisible para el comienzo del tratamiento ^(9,10).

Técnicas microbiológicas: el aislamiento de un germen en muestras tomadas de los diferentes fluidos corporales, constituye el método de diagnóstico más exacto y confirmatorio.

a. hemocultivo: es la prueba de oro debido a su especificidad. Suele bastar 0,5 ml de sangre venosa o capilar, aunque, el 75% de los neonatos con signos clínicos de sepsis bien definidos no presentan desarrollo bacteriano en el hemocultivo ⁽⁹⁾.

b. Punción Lumbar (PL): es un excelente y rápido método que nos permite a través del análisis del LCR, determinar si existe meningitis ⁽⁵⁾. El abandono de ésta práctica en algunos lugares, provoca un infra-diagnóstico de meningitis en los recién nacidos (R.N.) de muy bajo peso al nacer (401-1500g) que no presentaron signos clínicos de sepsis inicialmente, lo cual se asociada a mayor gravedad de la enfermedad y mayor riesgo de muerte ⁽¹¹⁾.

En el análisis del LCR se realizan tres acciones básicas: examen directo (Gram y May-Grunwald), citoquímico y cultivo. El desarrollo bacteriano en el LCR es confirmatorio de sepsis y meningitis.

La disminución de la glucosa, la pleiocitosis neutrófila y la elevación de las proteínas son hallazgos frecuentes en los casos de meningitis bacteriana.

Por lo antes dicho, la conducta más razonable sería hacer la PL en todo recién nacido con signos y síntomas que hacen sospechar sepsis siempre que el estado clínico lo permita, y en caso que deba postergarse, indicar ATB en dosis suficientes para meningitis ^(5,9).

c. Urocultivo: la obtención de orina se debe hacer por punción vesical suprapúbica. En estas condiciones, la observación de gérmenes en el examen directo o el desarrollo de cualquier número de colonias es confirmatorio de infección.

d. Otros cultivos: punción intraarticular, punción de pústulas, celulitis, drenaje de absceso.

e. Detección de microorganismos por técnicas microbiológicas: la contraímmunoelectroforesis es un método que identifica antígenos bacterianos.

f. Recuento de leucocitos y neutrofilos: la leucopenia menor de 5.000 /ml y en especial la neutropenia por debajo de 1.800/ml en las primeras 24 horas y menos de 1.500/ml mas tarde, son elementos de valor en el diagnóstico, con implicancia en el posterior tratamiento y en el pronóstico. La leucocitosis y/o neutrofilia son de poco valor por ser normales en RN sanos en las primeras 24 a 72 horas de vida, y además, la mayoría de los neonatos con sepsis confirmada no presentan leucocitosis ni neutrofilia. Hay que tener en cuenta que los valores de neutrofilos en prematuros de muy bajo peso suelen ser inferiores a los de neonatos de término ^(4,5,9).

El índice que resulta del cociente entre el número de neutrofilos inmaduros y el número total de neutrofilos (NI/NT) es asimismo, un elemento utilizado asiduamente para el diagnóstico de sepsis. Se considera normal un valor mayor a 0,2 (o mayor a 0,3 en las primeras 24 horas).

g. Microeritrosedimentación: la eritrosedimentación en el RN se puede realizar mediante la recolección de una muestra sanguínea en capilares y la sedimentación de los eritrocitos durante una hora. Se debe tener en cuenta que la aceleración de la eritrosedimentación en general suele aparecer 24 a 48 horas luego del comienzo de los signos de sepsis, lo cual le resta algo de utilidad para el diagnóstico temprano de infección ⁽⁹⁾.

h. Proteína C reactiva (PCRe) e interleuquina 8: la PCRe es una excelente prueba de laboratorio como marcador de infecciones bacterianas neonatales, aunque no útil en el diagnóstico temprano. Mientras, que la interleuquina 8 producida por

los monocitos-macrófagos, aumentan pronto en el curso de las infecciones bacterianas neonatales. Estudios recientes han demostrado que la combinación de ambos métodos diagnósticos han reducido el uso innecesario de antibióticos en los RN ⁽³⁾.

- i. Alteraciones citoplasmáticas de los neutrofilos: las alteraciones más frecuentes son tres, granulaciones tóxicas, vacuolización y cuerpos de Döhle. De ellas, las granulaciones tóxicas son las de mayor valor y especificidad y su presencia sobre todo si son numerosas indica en general infección bacteriana.
- j. Plaquetopenia: la reducción del número de plaquetas por debajo de 150.000/ mm³ es un hallazgo frecuente en sepsis bacterianas como en infecciones virales.
- k. Examen del líquido de aspirado gástrico: tiene valor como descarte el hecho de que en el jugo gástrico no se encuentren gérmenes ni polimorfonucleares, en cuyo caso el diagnóstico de sepsis es poco probable.

Exámenes de diagnóstico por imágenes:

Radiografía de tórax: su utilización es de rigor para el diagnóstico de neumonía, aun cuando las imágenes en general no son tan definidas ni se observa habitualmente compromiso lobar, como se ve en el lactante mayor. En el R.N., la neumonía suele ser multifocal, por lo que las imágenes muestran opacidades e infiltrados bilaterales con predominio a veces en algún sector.

Radiografía de abdomen: debe ser utilizado en todo R.N. en que se tenga evidencias clínicas o sospecha de infección intestinal o de enterocolitis necrotizante.

Radiografía de huesos: útil para el seguimiento de las lesiones en infecciones osteoarticulares.

Ecografía: tiene utilidad cuando se sospecha patología abdominal, principalmente absceso intrahepáticos o renales. La ecoencefalografía es útil para el diagnóstico y seguimiento de RN con meningitis.

Tomografía computarizada: su mayor uso es el diagnóstico de cerebritis o absceso cerebral y en patología pulmonar.

Resonancia magnética nuclear: su empleo en la patología neonatal ha aumentado en los últimos años. Particularmente útil en infecciones del sistema nervioso central (S.N.C.) y de la columna vertebral ^(2, 5, 9).

Diagnóstico diferencial en R.N. que aparentan tener sepsis

- Infecciones: meningitis, infección urinaria, infección viral, sífilis congénita.

- Trastornos cardíacos: cardiopatías congénitas (coartación de la aorta, hipoglucemia, tóxicos, errores congénitos, hiperplasia suprarrenal congénita)
- Trastornos metabólicos: hiponatremia o hipernatremia, hipoglucemia, tóxicos, errores congénitos, hiperplasia suprarrenal.
- Trastornos hematológicos: anemia, metahemoglobinemia.
- Trastornos gastrointestinales: enterocolitis necrotizante, diarrea con deshidratación, estenosis pilórica, vólvulo.
- Trastornos neurológicos: hipertensión intracraneana, encefalopatía hipóxica isquémica, botulismo infantil ⁽¹²⁾.

Tratamiento:

El tratamiento de la sepsis en el RN no se reduce a la administración de antibióticos (ATB), sino que también existen otras medidas muy importantes que ayudaron a disminuir la mortalidad en los últimos años ^(5,9).

Tratamiento ATB: Es necesario iniciar la terapéutica ATB inmediatamente después de tomar las muestras para cultivo. En la sepsis precoz, el tratamiento empírico inicial debe cubrir los gérmenes del tracto genital materno. La asociación ampicilina + gentamicina y amikacina + cefotaxime son adecuados. En la sepsis tardía el enfoque es diferente según se trate de infecciones hospitalarias o de la comunidad. Para las hospitalarias se deben elegir los esquemas ATB según la sensibilidad de los gérmenes prevalentes en cada unidad. Para la sepsis de la comunidad el tratamiento empírico inicial es igual al de la sepsis precoz. Los RN medicados deben ser reevaluados en 48 a 72 horas para: a) descartar infección en aquellos con exámenes negativos, índices hematológicos normales y evolución clínica compatible con patologías neonatales no infecciosas, b) adecuar el esquema ATB en RN con cultivos positivos o cultivos negativos con alta sospecha de sepsis ^(5, 13).

La combinación de ampicilina + cefotaxime no debe continuarse más de 48 a 72 horas porque es altamente inductora de resistencia. Si se ha identificado el germen, el tratamiento se adecuará a la sensibilidad del mismo. Si el paciente tiene indicación de continuar con tratamiento ATB y no se identifica el germen, la combinación ampicilina + gentamicina es útil cuando no existe compromiso meníngeo. Cuando lo hay, cefotaxime + aminoglicosido es adecuado ^(9,14).

Si se sospecha infección intrahospitalaria en una sepsis tardía el tratamiento de elección es la asociación meropenem + vancomicina o imipenem + vancomicina; si se sospecha estafilococos aureus, la medicación es una cefa-

losporina de primera generación o cefuroxima mas amikacina o gentamicina. Si fuera *S. albus*, el antibiótico de elección es la vancomicina. Como sabemos, la vancomicina, es un antibiótico con alta toxicidad por lo que su monitoreo plasmático está indicado en pacientes con alteración de la función renal durante todo el tratamiento para asegurar concentraciones terapéutica.

Si la orientación es hacia infección por anaerobios utilizamos inicialmente penicilina o metronidazol y gentamicina, la alternativa es la cefoxitina.

Si la infección puede ser causada por listeria monocitogenes, el ATB de elección es la ampicilina^(7, 8, 15).

En los R.N. medicados en quienes se logre la identificación del germen se puede continuar con un solo antibiótico, según al antibiograma.

Cuando no hay identificación del germen, se continúa con dos antibióticos hasta el final del tratamiento.

La duración del tratamiento ATB para la sepsis sin foco es de 10 a 14 días. Para la meningitis por EGB y listeria 14 días y para la meningitis a gram – 21 días, o 14 después de negativizado el LCR. Para las neumonías precoces 7 días, y para las hospitalarias 14^(5,9).

Tratamiento no ATB: Control de los parámetros vitales: El mantenimiento de todos los parámetros vitales, ya sea a través de la clínica, laboratorio y registros gráficos, dentro de los límites normales es tan importante como la correcta utilización de ATB en el tratamiento de la sepsis⁽⁵⁾.

Corrección de los trastornos presentes: Es frecuente observar alteraciones del medio interno, de la glucemia, hipotensión arterial y acidosis metabólica. Para su corrección se utilizan expansores del plasma, drogas vasoactivas y el bicarbonato de sodio en los casos con acidosis metabólica severa. En los pacientes graves o con enterocolitis necrotizante es necesario recurrir a la alimentación parenteral^(4, 5, 12).

Corrección del déficit inmunológico: Los trastornos de la inmunidad deben en lo posible ser corregidos, aunque ello no resulte fácil. Para ello contamos con a) transfusión de sangre o plasma fresco de adultos que aporta complemento, inmunoglobulinas, properdina y polimorfonucleares, b) exanguinotransfusión que aporta complemento, inmunoglobulinas, leucocitos con mayor índice opsonocitofágico, neutrofilos y otros elementos plasmáticos que mejorarían la actividad bactericida de los leucocitos neonatales. Además se produciría la remoción de bacterias y toxinas circulantes, así como la normalización de la volemia y de la presión arterial, c) transfusión de granulocitos que es utilizado en pacientes neutropénicos, d) in-

munoglobulina G intravenosa se ha empleado en las infecciones graves del neonato, ya sea como profilaxis de ellas o como coadyuvante del tratamiento, e) preparado de inmunoglobulina G y M, f) factor estimulante de colonias aun en fase experimental,^(1, 4, 5, 9, 12) g) pentoxifilina intravenosa: 2 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron un total de 140 neonatos prematuroz (menor de 36 semanas) que padecían sepsis de aparición tardía demostraron una disminución significativa de la mortalidad por todas las causas durante la estancia hospitalaria de los neonatos con sepsis que recibieron pentoxifilina como adyuvante de los antibióticos en comparación con los neonatos con sepsis que recibieron placebo [riesgo relativo típico 0,14 (índice de confianza del 95%: 0,03; 0,76), diferencia de riesgo típica -0,16 (índice de confianza del 95%: -0,27; -0,04), número necesario a tratar 6 (IC del 95%: 4; 25)]⁽¹⁾.

Pronóstico

La mortalidad por sepsis es variable y depende de diversos factores como edad gestacional, peso al nacer, momento de comienzo, germen causal, presencia de infección viral, e infraestructura de los servicios hospitalarios. En general se puede afirmar que la mortalidad es mayor en los pretérminos, o en RN con menos de 2.500 g al nacer. También es mas elevada en la sepsis temprana que en la tardía y en la sepsis con confirmación bacteriológica que en la probable. Los lactantes febriles con infecciones virales confirmadas tienen menor riesgo de infección bacteriana grave que los lactantes en que no se identifica una infección viral^(5, 9, 16).

CONCLUSIONES

La incidencia global ha disminuido en los últimos años, aunque no lo esperado teniendo en cuenta los avances obtenidos en el manejo de la sepsis y en el arsenal de ATB, lo cual se halla relacionado a un aumento de la supervivencia y a la necesidad de técnicas invasivas en RN prematuros y de bajo peso.

Las medidas preventivas sigue siendo lo mas importante a tener en cuenta en el manejo de los neonatos en general y aun mas en los prematuros para evitar la sepsis, debido a que la alta morbimortalidad que produce una vez instalada la sepsis.

El tratamiento correcto de los neonatos con diagnóstico de sepsis sigue siendo el empleo precoz de asociaciones de ATB de amplio espectro en forma empírico junto con el tratamiento de sostén en una UCIN.

Se están practicando distintos tratamientos adyuvantes o coadyuvantes del tratamiento ATB como ser la pentoxifilina, factor estimulante de colonias de granulocitos, inmunoglobuli-

nas; la mayoría de los cuales no se ha comprobado aun su real eficacia o se encuentran en fase experimental.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Haque K, Mohan P. Pentoxifilina para la sepsis neonatal. Biblioteca Cochran Plus [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2005]; (4). URL disponible en: <http://www.update-software.com/AbstractsES/ab004205-ES.htm>
- 2- Franz AR, Bauer K, Schalk A y col. The determination combined of the interleucina 8 and the protein C reactives reduces the antibiotic unnecessary treatment of the neonatos: randomized, controlled and multicentral test. *Pediatrics* 2004; 58 (1): 40-47.
- 3- Tamames Escobar S, Martínez Ramos C. Cirugía. Madrid: Editorial Panamericana, 1997: 196-206.
- 4- Meneghello J, Fanta E, Paris E, Rosselot J. *Pediatría*. 4ª ed. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 1991: vol 1: 581-586.
- 5- Ceriani Cernadas JM. Programa de Actualización en Neonatología (PRNEO). Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2000: Módulo 1: 113-162.
- 6- Palacio G, Ko I, Boccadoro F. Reanimación del Shock séptico. *Revista del Hospital de niños de Buenos Aires* 2002; 44 (200): 287-291.
- 7- Piecuch S. Epidemiology of Sepsis and Meningitis in Pediatric Patients in Haiti. *J Trop Pediatr* [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2005]; 50 (28). URL disponible en: <http://www.tropej.oxfordjournals.org/cgi/eletters/50/1/48#28>
- 8- Piecuch S. Response to Neonatal Sepsis and Haiti. *J Trop Pediatr* [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2005]; 50 (31). URL disponible en: <http://www.tropej.oxfordjournals.org/cgi/eletters/50/1/48#31>
- 9- Ceriani Cernadas JM. *Neonatología Práctica*. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 1999: 293-309.
- 10- Bang AT, Bang RA, Stoll BJ, Baitule SB, Reddy HM, Deshmukh MD. Is Home-Based Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis Feasible and Effective? Seven Years of Intervention in the Gadchiroli Field Trial (1996 to 2003). *Journal of Perinatology* 2005; 25: 62-71.
- 11- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA y col. To puncture or not to puncture: great probability of meningitis without sepsis between the newborn children of very low weight to the birth. *Pediatrics* 2004; 57 (5): 261-266.
- 12- Morano J, Rentarías MS, Silber R, Spizzirri FD. *Tratado de Pediatría*. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Atlante; 2004: 403.
- 13- Nelson WE, Behrman RE, Kligman RM, Arvin AM. *Tratado de Pediatría*. 5ª ed. Santiago de Acahualtepec: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A; 1998: vol 1: 259-263.
- 14- Désinor OY, Zuazo Silva JL, Dallemand Méndez MJ. Neonatal sepsis and Meningitis en Haití. *Journal of Tropical Pediatrics* 2004; 50 (1): 48-50.
- 15- Martín L, Priano R, Frías M y col. Monitoreo de Vancomicina en pacientes pediátricos con disfunción renal. *Revista del Hospital de niños de Buenos Aires* 2003; 45 (201): 35, 36.
- 16- Byington CL, Enríquez FR, Hoff Ch y col. Bacterial serious infections in nursing feverish from 1 to 90 days of age with and without viral infections. *Pediatrics* 2004; 57 (6): 343-347.