HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA
SEPSIS Y MENINGITIS NEONATAL

1. AUTORES
2. REVISORES
3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES Y REVISORES
4. JUSTIFICACIÓN
5. ALCANCE Y PROPÓSITO
6. OBJETIVO GENERAL
7. OBJETIVOS ESPECIFICOS
8. ANTECEDENTES LOCALES DE LA ENFERMEDAD
9. EPIDEMIOLOGIA
10. DEFINICIÓN
11. FACTORES DE RIESGO
12. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
13. MANIFESTACIONES CLÍNICAS
14. LABORATORIOS
15. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
16. TRATAMIENTO
17. PRONOSTICO
18. SEGUIMIENTO
19. PREVENCIÓN

1. AUTORES

Dra. María Teresa Moreno, pediatra Neonatóloga, Dra. Ximena Norero, pediatra Infectóloga.

2. REVISORES

Dr. Alberto Bissot, Dr. David Ellis, Dra. Hortensia Solano, Departamento de Neonatología. Oficina de Calidad y Seguridad del Paciente.

3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES / REVISORES

Los autores del presente protocolo declaramos que no existe conflicto de intereses que pueda interferir o comprometer el contenido del mismo.

4. JUSTIFICACIÓN

La sepsis y meningitis neonatal son unas de las principales causas de morbi-mortalidad en los pacientes recién nacidos. Se estima que cerca del 36% de las muertes neonatales que se producen anualmente en el mundo se asocian a causas infecciosas (4). A pesar de la disminución de los cuadros de sepsis y meningitis bacteriana parcialmente atribuido a la profilaxis materna intraparto contra el estreptococo del grupo B, la morbilidad asociada a estas patologías continua inalterable provocando severas secuelas en los pacientes. Los factores de riesgo maternos, la inmadurez del sistema inmunológico del neonato y la virulencia de los gérmenes favorecen la vulnerabilidad de este grupo etario a desarrollar estas patologías (5).

La detección temprana aunada a un tratamiento adecuado y oportuno de estos procesos infecciosos puede impactar de forma favorable en la evolución de los neonatos. Los agentes etiológicos de la sepsis y meningitis durante el período neonatal se distribuyen de manera muy similar, exceptuando los estafilococos, gérmenes raramente asociados a neuroinfección en ausencia de dispositivos del derivación.

5. ALCANCE Y PROPÓSITO

El propósito de este protocolo es orientar a todo el personal de salud, que trabaja de forma directa con los pacientes recién nacidos, en la sospecha, diagnóstico y tratamiento de los probables cuadros de sepsis y meningitis neonatal.

6. OBJETIVO GENERAL

Establecer el protocolo de diagnóstico y manejo de pacientes que cursen con sospecha o confirmación de un cuadro de sepsis y meningitis neonatal.

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a. Detectar de forma temprana a los neonatos que presenten factores de riesgo para sepsis neonatal al momento del nacimiento.
b. Proporcionar orientación en los criterios clínicos y de laboratorio necesarios para el diagnóstico de sepsis y meningitis neonatal
c. Optimizar el uso racional de antibióticos en la sala de Neonatología con la finalidad de disminuir los efectos secundarios de los mismos y el surgimiento de cepas multirresistentes.

8. ANTECEDENTES LOCALES DEL COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD

En un estudio publicado en 1994 en nuestra institución, se pudo constatar una incidencia de sepsis y/o meningitis comprobada de 3.5 casos/1000 nacidos vivos, con un predominio de aislamiento de gérmenes Gram-negativos sobre los Gram-positivos en los diagnósticos de sepsis de inicio temprano (74% y 26%, respectivamente).

Esta diferencia se encontró reducida al evaluar los casos de infecciones de inicio tardío, obteniendo un 50% para ambos tipos de bacterias. La frecuencia de aislamiento de especies de Candida se reportó en un 2%, con predominio en sepsis tardía.

El incremento gradual de la incidencia de las infecciones por *Streptococcus agalactiae* y Candida ya era evidente durante esa época (14). En los últimos años cerca del 36% de nuestros pacientes ha egresado con diagnóstico de sepsis neonatal (29,30). Durante los años 2015 y 2016, el 60.54% y el 2.24% de los aislamientos han correspondido a infecciones del torrente circulatorio y del sistema nervioso central respectivamente. Las infecciones por especies de candidas y bacilos Gram negativos encabezan la etiología de la sepsis neonatal tardía (40,8% y 31.6% durante el 2015 y 28.57% y 37.26% durante

el 2016, respectivamente) (30,31). Durante los últimos 5 años, un promedio del 0.7% de nuestros egresos presentaban diagnóstico de meningitis neonatal.

9. EPIDEMIOLOGÍA

De forma global, la incidencia de sepsis neonatal oscila entre 1 a 5 casos/1000 nacidos vivos. Como se ha determinado en múltiples ocasiones este valor varía de forma inversamente proporcional a la edad gestacional, obteniéndose valores de 4 a 6 casos/ 1000 nacidos vivos en los paciente prematuros y de 1 a 2/1000 nacidos vivos entre los neonatos a término. La incidencia de meningitis comprobada en países desarrollados es de 0.25 a 0.32 casos/1000 nac vivos, valor muy distante al reportado por países en vías de desarrollo cuya incidencia se eleva entre 0.8 a 6.1 por 1000 nacidos vivos.

Se calcula que hasta un 15% de los pacientes con bacteriemia desarrollan meningitis, siendo la principal fuente de infección y 1 de cada 4 neonatos con diagnóstico de sepsis de inicio temprano por estreptococo del grupo B puede debutar con esta patología.

10. DEFINICIÓN

SEPSIS NEONATAL. Código CIE 10 P36.0 - P36.9

Proceso infeccioso invasor que se caracteriza por la presencia de signos clínicos y reacción inflamatoria sistémica asociado a la sospecha o presencia en sangre de un microorganismo, sea virus, bacteria, hongo o parásito diagnosticado en pacientes durante el periodo neonatal (1,3).

Tomando en consideración la edad de inicio de los síntomas y el presumible modo de transmisión, la sepsis se divide en:

- Sepsis neonatal temprana: cuando el inicio de los síntomas ocurre durante las primeras 72 horas de vida (4,5,8). Los gérmenes más comúnmente asociados a sepsis neonatal temprana son:
  - ✓ Bacilos Gram-negativos coliformes (*Escherichia coli, Klebsiella* sp) y gérmenes Gram positivos (*Streptococcus agalactiae*, Enterococo, *Listeria monocytogenes* y otros estreptococos) (5,7).
- Sepsis neonatal tardía: cuando los síntomas sugestivos de sepsis inician más allá de las 72 horas hasta los 90 días de vida (4,5).
  - ✓ El aislamiento de bacterias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, Estafilococos coagulasa-negativa, Enterococo, Estreptococo del grupo B), de Bacilos gram-negativos (*Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, Enterobacter, Acinetobacter, *Pseudomonas* spp) y diversas especies de Candida (4,5).

MENINGITIS NEONATAL: G00.0 – G00.9

Proceso infeccioso grave, caracterizado por inflamación de las meninges debido a causas bacterianas, virales, fúngicas o parasitarias y que ocasiona síntomas clínicos, neurológicos y sistémicos, con alteración bioquímica e inflamatoria del líquido cefalorraquídeo y de los índices hematológicos del compartimento vascular.

11. FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo asociados a la madre, al nacimiento y evolución que nos ayudan a identificar tempranamente a aquellos pacientes que presentan mayor probabilidad de desarrollar un cuadro de sepsis o meningitis neonatal.
Los factores de riesgo son:

Sepsis Neonatal Temprana	Sepsis Neonatal Tardía
1. Prematuridad (<37 semanas de edad gestacional) 2. Ruptura prematura de membranas 3. Ruptura prolongada de membrana (> de 18 horas) 4. Corioamnionitis o fiebre materna intraparto (>38ºC) *5.* Colonización o bacteriuria materna por estreptococo del grupo B (*S.agalactiae*) 6. Antecedente de un hijo previo con enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B (1,5,6,7,11,15).	1. Prematuridad 2. La ruptura de barreras naturales como la piel y mucosas 3. Uso prolongado de antibióticos de amplio espectro 4. Procedimientos invasivos (ventilación mecánica, catéteres 5. centrales, sondas, etc) 6. Uso de bloquedores H_2 o inhibidores de la bomba de protones 7. Tratamiento con corticoides 8. Nutrición parenteral 9. Patologías gastrointestinales.

12. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Desde el nacimiento, todo recién nacido debe ser sometido a una evaluación médica exhaustiva para la detección temprana de algún signo sugestivo de patología, en especial aquellos neonatos con antecedentes de riesgo para sepsis. Las manifestaciones clínicas de sepsis suelen detectarse en las primeras 24 horas de vida aunque, en los recién nacidos a término, estos síntomas pueden aparecer de forma más tardía, sin sobrepasar en su gran mayoría las 48 horas de vida (5).

Existen un amplio arsenal de exámenes de laboratorio y gabinete que se consideran de utilidad en el diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo, este conglomerado de técnicas no deben ser considerado como único criterio para el diagnóstico de esta patología ni el inicio de terapia antibiótica empírica, sino como complemento de los antecedentes perinatales y del examen físico del recién nacido para la toma de decisiones.

Los recién nacidos deben ser evaluados de forma integral, tomando en consideración:

a. Factores de Riesgo: antecedentes maternos o neonatales de relevancia.
b. Manifestaciones clínicas
c. Hallazgos de Laboratorio

13. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos clínicos de sepsis son:

Respiratorios	Dificultad respiratoria, taquipnea, apnea, cianosis, aumento de los requerimientos de oxígeno o necesidad de ventilación asistida.
Cardiovasculares	Taquicardia, bradicardia (< 10 percentilo para la edad gestacional), hipotensión (signo tardío), llenado capilar lento >3 segundos (15,19).
Inestabilidad térmica	Hipotermia (<36 C) o fiebre (≥ 38 C)
Neurológicos	Hipotonía, hipoactividad, letargia, convulsiones, abombamiento de la fontanela, irritabilidad.
Intolerancia a la alimentación	vómitos, distensión abdominal, residuo gástrico abundante, rechazo a la alimentación.
Renales	Oliguria (<0.5 cc/kg/h).
Hematológicas	Petequias, sangrado abundante por orificios o sitios de venopunción, alteración de las pruebas de coagulación, trombocitopenia, acidosis metabólica, hipoglicemia o hiperglicemia.
Cutáneas	Palidez, ictericia, vesículas, pústulas, eritema, piel escaldada (2,5,12)

Signos Clínicos de Meningitis en orden decreciente de frecuencia:

a. Inestabilidad térmica (hipotermia <36° C o hipertermia > 38° C)
b. Alteraciones neurológicas: irritabilidad, letargia, disminución del tono muscular, temblores, convulsiones.
c. Alteraciones gastrointestinales: vómito, intolerancia a la alimentación, diarrea.
d. Alteraciones respiratorias: taquipnea, disnea, quejido, cianosis, apnea.

14. LABORATORIOS

1. Hemograma:

En estudios realizados, se ha encontrado que la sensibilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana de esta prueba mejora si la obtención de la muestra se realiza entre las 6 a 12 horas de vida (1,13,22,23). Alteraciones sugestivas de cuadros infecciosos:

- Leucocitosis > 35,000/mm3
- Conteo absoluto de glóbulos blancos <5000/mm3.
- Conteo absoluto de neutrófilos <1000/mm3
- Relación de neutrófilos inmaduros/ totales (I/T) ≥ 0.2 (1,2,6,22,)

- Trombocitopenia: < 150,000/mm3
    - Trombocitopenia temprana que se presenta en las primeras 72 horas de vida atribuida principalmente a la interacción feto- materna.
    - Trombocitopenia tardía reportada posterior a las 72 horas que se vincula con los diagnósticos de sepsis bacteriana y enterocolitis necrotizante, donde la trombocitopenia severa (<50,000/mm3) puede ser relativamente frecuente (24,25).

Debido a su baja sensibilidad, la trombocitopenia no debe ser utilizada como medida de evaluación de la terapia ya que, en un alto porcentaje, los valores alterados de las plaquetas pueden permanecer por días o semanas posterior al inicio del cuadro de sepsis (22).

2. Hemocultivo:

El hemocultivo continúa siendo la prueba más importante para el diagnóstico de sepsis neonatal (2,5,6).

Es importante recalcar que el hemocultivo debe ser tomado previo al inicio de antibióticos en todo paciente con sospecha de cuadro séptico y antes de realizar un cambio en el esquema antimicrobiano en aquellos pacientes con pobre o ninguna respuesta al tratamiento previo.

En neonatos, el aislamiento de un microorganismo está influenciado por condiciones tales como tratamiento antibiótico previo o intraparto, la bacteriemia de bajo grado y en gran medida por la limitación en el volumen de sangre obtenido para la prueba (2,3,5,9). El volumen empleado en un cultivo es la variante más importante para la consecución del aislamiento tanto de bacterias como de hongos en pacientes con cuadros de sepsis.

A todo paciente con hemocultivo positivo se le debe realizar un nuevo hemocultivo 24 a 48 horas después para verificar esterilización, de prioridad en aislamientos de gérmenes multirresistentes o de difícil erradicación (31).

Hospital del Niño
Volúmenes de sangre recomendados para hemocultivo en pacientes pediátricos

Peso del Paciente (kg)	Volumen de sangre a extraer (ml)			
	Primera serie		Segunda serie	
	Botella 1	Botella 2	Botella 1	Botella 2
≤ 1	1.0	------	------	------
1.1-2	2.0	------	------	------
2.1-3.0	2.0	------	2.0	------
3.1-12.7	4.0	------	2.0	------
12.8-36.3	5.0	5.0	5.0	5.0
>36.3	10	10	10	10

3. Punción Lumbar (PL):

La punción lumbar es un laboratorio de importancia en aquellos pacientes con sospecha de meningitis.

Parámetros el líquido cefalorraquídeos (LCR) sugestivos de meningitis:

- Detección de un germen en frotis.
- Aumento de la glóbulos blancos
- Disminución de la glucosa
- Aumento de proteínas

** Ver tabla de valores normales.*

A todo paciente con cultivo de LCR positivo se le debe realizar un nuevo cultivo 24 a 48 horas después para verificar esterilización, de prioridad en aislamientos de gérmenes multirresistentes o de difícil erradicación(31). La persistencia del microorganismo en LCR más de 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico puede indicar resistencia antimicrobiana vs complicación neurológica, siendo recomendado descartar el diagnóstico por neuroimagen.

4. Proteína C reactiva (PCR)

Es considerado un reactante de fase aguda que indica inflamación o daño tisular (1,5). Los valores séricos empiezan a elevarse luego de 4 a 6 horas de iniciado el cuadro séptico, alcanzando valores patológicos alrededor de las 24 horas y cifras máximas entre las 48 a 72 horas (3).

En el paciente neonatal existen múltiples factores que pueden modificar su valor, tales como ruptura prematura de membranas, fiebre materna, parto por cesárea, uso de esteroides, trauma, isquemia, etc. Las mediciones seriadas de PCR durante las primeras 24 a 48 horas de inicio del cuadro mejoran en gran medida su sensibilidad en el diagnóstico de sepsis.

La mayor importancia de esta prueba radica en su alto valor predictivo negativo (99%) (1). De igual forma la obtención de pruebas seriadas de PCR son de

utilidad para evaluar la progresión de la infección o respuesta al tratamiento de los pacientes con sepsis neonatal (1,5).

Valor normal: $\leq$ 1.0 mg/dl

5. Procalcitonina.

Con un comportamiento similar al descrito para la PCR, la procalcitonina cuenta con la ventaja de presentar una elevación sérica más rápida en presencia de cuadros infecciosos. Al igual que el resto de los biomarcadores, la procalcitonina se considera parte del arsenal diagnóstico de sepsis neonatal con los inconvenientes de exhibir falsos positivos, incapacidad para orientar en la etiología y costo excesivo (3). En el recién nacido los niveles de procalcitonina sufren una elevación fisiológica durante las primeras 48 horas de vida. Posterior a este intervalo los valores son similares a los reportados en niños mayores y adultos. Tomar como referencia los valores según el laboratorio.

6. Urocultivo.

El cultivo de orina es un examen que se debe considerar luego de las primeras 72 horas de vida, siempre en paralelo con el examen general de orina.

7. Radiografía de tórax.

Se utiliza en aquellos pacientes que cursan con dificultad respiratoria. Los hallazgos radiográficos de los pacientes con neumonía pueden ser similares a los encontrados en otras patología como el Síndrome de dificultad respiratoria o la taquipnea transitoria del recién nacido. Una gran variedad de hallazgos radiográficos pueden ser encontrados en los pacientes con cuadros infecciosos:

- Consolidación
- Atelectasia lobar o segmental
- Patrón reticulogranular similar al de síndrome de dificultad respiratoria.
- Efusión pleural
- Neumatoceles

8. Reacción en Cadena de Polimerasa.

Es una técnica molecular que consiste en la ampliación in vitro de un fragmento de ADN del microorganismo en estudio. Con una pequeña cantidad de muestra sanguínea o de líquido céfaloraquídeo, la reacción en cadena de polimerasas puede reflejar resultados etiológicos en aproximadamente 8 horas. A pesar de proporcionar un resultado de forma rápida, el costo de esta prueba, el amplio rango de sensibilidad, así como la limitación en la identificación del espectro de sensibilidad antibiótica del germen, dificultan su preferencia al hemocultivo como principal estudio en el diagnóstico de sepsis. Por el contrario, el uso de la tecnología en muestras de suero, hisopado de mucosas

o líquido cefalorraquídeo es considerada una prueba diagnóstica determinante que nos posibilita el inicio de tratamiento específico de forma oportuna en infecciones por virus Herpes y Enterovirus (5).

15. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a la baja especificidad de los signos y síntomas de sepsis neonatal, existe una amplia gama de patologías que pueden mimetizar la presentación clínica de un cuadro infeccioso bacteriano.

a. Infecciones vírales: Infecciones por Herpes, Citomegalovirus, virus de Influenza, virus sincicial respiratorio, enterovirus, etc.
b. Persistencia del conducto arterioso
c. Infecciones perinatales: sífilis, toxoplasmosis, Hepatitis B.
d. Hemorragia intraventricular
e. Convulsiones neonatales
f. Desórdenes metabólicos
g. Cardiopatías congénitas
h. Hipertensión pulmonar
i. Displasia broncopulmonar.

16. TRATAMIENTO

La alta mortalidad de los neonatos con cuadros sépticos que no reciben tratamiento y la gran variabilidad de la sintomatología de esta patología sustentan el inicio del tratamiento empírico en aquellos pacientes con factores de riesgo perinatal o alta sospecha diagnóstica. Sin embargo, la tendencia actual está dirigida a la evaluación minuciosa de estos pacientes y el desarrollo de mejores técnicas de diagnóstico con la finalidad de acelerar el inicio del tratamiento en aquellos pacientes con probables cuadros sépticos y a su vez disminuir el uso indiscriminado de antibióticos en aquellos pacientes que no lo ameritan (2,9,10).

Tomando en consideración los cambios epidemiológicos periódicos en la etiología de la sepsis y meningitis neonatal, así como las variaciones en los patrones de resistencia de los diferentes microorganismos aislados en nuestro hospital, se ha implementado un esquema de tratamiento antibiótico empírico para el manejo inicial de estas patologías. (Reportes anuales del Comité de Control de Infecciones nosocomiales).

Terapia Empírica

Pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana	Ampicilina + aminoglicósido
Paciente con meningitis temprana	Ampicilina(dosis meníngea) + aminoglicósido
Meningitis de inicio tardío	Meropenem
Paciente con sospecha de sepsis asociada a los cuidados de la salud	Piperacilina Tazobactam + aminoglicósido
Paciente con sospecha de infección por hongos	Anfotericina B deoxicolato (AmB-d)

Terapia Específica

Streptococcus agalactiae	Penicilina o Ampicilina + aminoglicósido
Listeria monocytogenes	Ampicilina + aminoglicósido
Bacilos Gram negativo sensible (Sin afección del ^SNC)	Piperacilina/Tazobactam
Bacilos Gram negativo resistente	Meropenem
***Staphylococcus aureus* sensible (Sin afección del SNC o endocarditis)**	Oxacilina
***Staphylococcus aureus* meticilino resistente**	Vancomicina
Estafilococo coagulasa negativo	Vancomicina
Especies de Candida	Anfotericina B (AmB-d)

*Es importante considerar el antibiograma del germen aislado al iniciar tratamiento específico.
^SNC= Sistema nervioso central.

Duración de la Terapia

Alta sospecha o comprobación de sepsis bacteriana

Sepsis por Gram positivos	7 a 10 días
Sepsis por bacilos Gram negativo	10 a 14 días

II. Alta sospecha o comprobación de meningitis bacteriana

Gérmenes Gram positivos	14 días
Gérmenes Gram negativos	21 días

III.Meningitis complicada (ventriculitis, infartos múltiples o abscesos)

El tratamiento debe ser prolongado	Hasta 8 semanas de tratamiento teniendo en consideración, esterilidad del líquido cefalorraquídeo

NOTA. *Es importante recordar que una vez obtenido el resultado del cultivo, la terapia debe ser modificada y dirigida de forma específica contra el agente etiológico.*

Sepsis por Candida

Tratamiento

Se debe iniciar terapia antifúngica al tener una fuerte sospecha o confirmación de la infección por hongos y completar exámenes para descartar infección diseminada:

1. Urocultivo
2. Punción lumbar
3. Ecocardiograma
4. Fondo de ojo: descartar endoftalmitis o retinitis.
5. Ultrasonido cerebral
6. Ultrasonido abdominal: de hígado, bazo y riñones.

Se recomienda repetir el hemocultivo cada 72 horas luego de iniciado el tratamiento. Al obtener dos hemocultivos consecutivos negativos, se sugiere continuar terapia antifúngica hasta completar 15 días desde el primer hemocultivo negativo. Si los hemocultivos continúan positivos, el paciente debe ser sometido nuevamente a una evaluación completa, incluyendo estudios de imágenes de huesos y considerar tratamiento prolongado. De persistir el cuadro, realizar cambio empírico de terapia antifúngica.

Si el paciente tiene colocado un catéter central en el momento del diagnóstico de sepsis por hongo, el mismo debe ser retirado de forma inmediata.

Duración del tratamiento

Paciente con candidemia sin complicaciones	AmB-d 1mg/kg/día	Completar 15 días luego de hemocultivo negativo.
Infección renal	Fluconazol 12 mg/kg/día o AmB-d	
Endocarditis	AmB-d o caspofungina	4-6 semanas. Considerar manejo quirúrgico.
Osteomielitis	AmB-d o Anfotericina B liposomal	4-6 semanas. Considerar tratamiento quirúrgico.
Infección a nivel del SNC	AmB-d o Anfotericina B liposomal	4-6 semanas
Lesión ocular	AmB-d o Anfotericina B liposomal	4-6 semanas

Medidas de Soporte

1. Asegurar la vía aérea. Terapia con oxígeno (escafandra o catéter nasal), CPAP nasal o ventilación mecánica por falla respiratoria.
2. Líquidos endovenosos. Restitución Hídrica con cristaloides en pacientes con inestabilidad hemodinámica :
   - Taquicardia
   - Lllenado capilar lento (>3 seg)
   - Oliguria (< 0.5cc/kg/h)
   - Lactato sérico >2.8 mmol/l
   - Hipotensión(<5 percentil para la edad gestación

   Volumen a administrar:

   20-20cc/kg en RNT y pretérmino tardío
   10-20cc/kg en 30 a 60 minutos en prematuros (15)
3. Uso de agentes inotrópicos y vasopresores (dopamina, dobutamina, adrenalina) (ver capítulo de agentes vasopresores)
4. Antibióticos según esquema recomendado
5. Control de :
   - Temperatura (evitar hipotermia)
   - Glicemia (evitar hipoglicemia)
   - Corrección del equilibrio ácido base
   - Alteraciones electrolíticas.
6. Manejo de alteraciones de la coagulación o anemia mediante el uso de hemoderivados
7. Soporte nutricional:
   - Ayuno según estado hemodinámico y respiratorio
   - Nutrición parenteral

17. PRONÓSTICO

Diversos estudios de investigación han reflejado una mayor tasa de discapacidades en los pacientes con antecedentes de cuadros infecciosos. La mortalidad por sepsis puede alcanzar niveles hasta del 50 % en pacientes enfermos que no recibieron tratamiento. Entre las secuelas atribuibles a esta patología se mencionan alteraciones en el neurodesarrollo tales como parálisis cerebral y déficit cognitivo, principalmente en pacientes prematuros (9). Hidrocefalia y leucomalacia periventricular aparecen entre las secuelas secundarias a infecciones meníngeas. Inclusive, es bien demostrado que el uso de antibióticos como aminoglicósidos, puede conducir a lesiones auditivas y nefrotoxicidad.

18. SEGUIMIENTO

La principal finalidad del seguimiento del recién nacido de alto riesgo es la detección temprana de posibles alteraciones del desarrollo y establecer intervenciones dirigidas a mejorar su evolución. Todo recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal debe ser referido a la consulta de alto riesgo a su egreso. Entre los parámetros a evaluar se encuentran:

1. Crecimiento
2. Alimentación
3. Desarrollo neurológico
4. Desarrollo motor
5. Visión
6. Audición
7. Evaluación de la función renal en pacientes que hayan cursado cuadro de choque séptico o sometidos a medicamentos nefrotóxicos.

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

El Estreptococo del grupo B es la principal causa de sepsis neonatal temprana y la colonización materna es el factor de riesgo más importante asociado a esta infección.

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en el año 2010 en las nuevas guías de prevención le enfermedad por Estreptococo grupo B en neonatos, recomiendan cultivo para detectar colonización por Estreptococo grupo B en toda embarazada entre las 35-37 semanas de gestación y el uso de profilaxis antibiótica intraparto según indicación.

La profilaxis antibiótica intraparto debe ser administrada en las siguientes situaciones:

1. Embarazada con cultivos positivo de vagina o recto por Estreptococo del grupo B.
2. Embarazada en la que exista el antecedente de enfermedad invasiva por Estreptococo grupo B en hijos anteriores.
3. Embarazada con bacteriuria documentada por Estreptococo grupo B en el embarazo actual.
4. Embarazada con estatus de cultivos desconocidos con parto antes de las 37 semanas de gestación, ruptura de membranas mayor a 18 horas y / o temperatura intraparto mayor a 38 ° C.

Definición de Profilaxis antibiótica intraparto adecuada:

Administrar a la madre una dosis de Penicilina, ampicilina o cefazolina ≥ 4 horas previo al parto. El intervalo de las 4 horas debe ser tomado en cuenta a partir del inicio de la infusión del antibiótico intravenoso.

El uso de otros agentes antimicrobianos es considerados terapia inadecuada. En los pacientes alérgicos a la penicilina se considera adecuado el uso de clindamicina o vancomicina intravenosa.

Actualmente no existe comercialmente vacuna contra el Estreptococo del grupo B, sin embargo, se encuentran en estudios fase 1 y 2 vacunas conjugadas, lo cual representa una importante estrategia para la prevención de esta enfermedad en neonatos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tumbaga, F; Philip, a. Perinatal Group B Streptococcal Infections: Currect Status and Future Directions. Neoreviews 2013;14;e306-e316.
2. Wynn,J; Wong,H; Shanley,T, et all. Time for a Neonatal-Specific Concensus Definition for Sepsis. Pediatric Crit Care Med. 2014 Jul;15(6):523-8.
3. Bhatti,M; Chu,A; Hageman,J; et all. Future Direction in ten Evaluation and Management on Neonatal Sepsis. Neoreviews 2012;13;e103-e110.
4. Shane,A; Stoll,B. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. J Infect 2014 Jan; 68 suppl 1:s24-32.
5. Camacho-González, A; Spearman, P; Stoll,B. Neonatal Infectious Diseases. Evaluation of Neonatal Sepsis. Pediatr Clin North Am. 2013 Apr;60(2):367-89
6. Mukhopadhyay,S; Puopolo,K. Risk Assessment in Neonatal Early Onset Sepsis. Semin Perinatol. 2012 Dec;36(6):408-15.
7. Anderson-Berry,A; Rosenkrantz,T. Neonatal Sepsis. emedicine.medscape.com. Feb 2014.
8. Cáceres Osvald, E; Prentice,P. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2014;99:98-100.
9. Piantino,J; Schreiber,M; Alexander,K; Hageman,J. Neoreviews 2013;14;e294-e303.
10. Brady,M; Polin, R. Prevention and Managementof Infants with Suspected or Proven Neonatal Sepsis. Pediatrics 2013;132;166-8.
11. Early Onset Neonatal Sepsis J Crowther ANNP June 2013 versión 5.0.
12. Antibiotics for early-onset neonatal infection. NICE clinical guideline 149
13. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. CDCguidelines Nov 2010.
14. Moreno, MT; Vargas,S; Poveda,R; Saez-Llorens,X . Neonatal Sepsis AND Meningitis in a Developing Latín American Country. Pediatric Infect Dis J. 1994;13:516-20.
15. Wynn,J; Wong,H. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. Clin Perinatol. 2010 June ; 37(2): 439–479.
16. Allen,UD; Robinson,JL. Prevention and Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. Paediatr Child Health. 2014, Apr;19(4):201-12.

17. Kimberlin, D; Balley, J; et all. Guidance on Management of Asyntomatic Neonates Born to Women with Active Genital Herpes Lesions. Pediatrics; Feb 2012;131(2): e635-e646.
18. Weindling, M; Paize, F. Peripheral haemodynamics in newborn: Best practice Guidelines. Early Hum Dev 2010 Mar;86(3):159-65.
19. De Boode, WP. Critical Monitoring of Systemic Haemodynamics in critically ill newborns. Early Hum Dev. 2010 Mar;86(3):137-41.
20. Santolaya, ME; Alvarado,T; de Queiroz, F; et all. Recomendaciones para el Manejo de la Candidemia en Neonatos en América Latina. Rev Iberoam Micol. 2013;30(3S1):158-170.
21. Polin,RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics 2012 May;129(5):1006-15.
22. Newman,T; Puopolo,KM; et all. Interpreting Complete Blood Counts Soon After Birth in Newborns at Risk for Sepsis. Pediatrics 2010;126;903-909.
23. Gunnink,SF; Vlug, R; Fijnvandraat,K; et all. Neonatal Thrombocytopenia: etiology, Management and Outcome. Expert Rev Hematol. 2014 Jun;7(3):387-95.
24. Del Vecchio, A. Evaluation and Management of Thrombocytopenic Neonates in the Intensive Care Unit. Early Hum Dev. 2014 Sep; 90 Suppl 2:S51-5.
25. Chu,A; Hageman,JR; Schreiber,M; Alexander,K. Antimicrobial Therapy and Late Onset Sepsis. Neoreviews 2012;13;e94-e100.
26. Srinivasan,L; Harris, MC; Shah,SS. Lumbar Punction in the Neonate: Challenges in Decision Making and Interpretation. Semin Perinatol 2012 Dec;36(6):445-53.
27. Edwards, M; Baker, C. Bacterial Meningitis in the Neonate; Clinical Features and Diagnosis. UpToDate, Jan 18, 2016.
28. Rosenthal, V; Al-Abdely, H; et all. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data sumary of 50 countries for 2010-2015: device associated module. American Journal of Infection Control. October, 2016
29. Boletin Estadístico, Hospital de Niño, Panamá 2011-2016
30. Datos del Servicio de Epidemiología del Hospital de Niño.
31. Edwards, M; Baker, C. Bacterial Meningitis in the Neonate: Treatment and Outcome. Jan 17, 2016.
32. Ku, L; Boggess, K; Cohen-Wolkowies,M. Bacterial Meningitis in Infants. Clin Perinatol 42; 29-45, 2015.

VALORES DE REFERENCIA HEMOGRAMA COMPLETO

PARAMETROS DE GLOBULOS ROJOS (UNIDADES CONVENCIONALES)

EDAD	HGB (g/dL)	HCT(%)	GR(x10^6/µL)	VCM(fl)	HCM(pg)	CHCM(%	ADE(%)
1 día	14.5-22.5	45-67	4.00–6.60	95- 21	31-37	29-37	12.0–18.0
1 sem.	13.5–19.5	42-66	3.90–6.30	88-126	28-40	28-38	13.0–18.0
2 sem	12.5–20.5	39–63	3.60–6.20	86-124	28-40	28–38	13.0–18.0
1 mes	10.0–18.0	31-55	3.00–5.40	85-123	28-40	29-37	11.5–16.0
2 meses	9.0–14.0	28-42	2.70–4.90	77-115	26-34	29-37	11.5–16.0
36meses	9.5–13.5	29-41	3.10–4.50	74-108	25-35	30-36	11.5–16.0

GLOBULOS BLANCOS Y DIFERENCIAL(UNIDADES CONVENCIONALES)

EDAD	GB (x10^3/µL)	PMN (%)	Band (%)	CAN (K/uL)	Eos (%)	Basos (%)	Linf (%)	Monos (%)
0-3 día	9.0–35.0	32–62	0-18	3-28	0–2	0-1	19–29	5–7
4-9 día	5.0–21.0	19–49	0–15	1-13	0–2	0–1	26–36	5–7
10-14 día	5.0–20.0	14–34	0–14	1-10	0–2	0–1	36–45	6–10
15-30 día	5.0-19.5	15–35	0–12	1-9	0–2	0–1	43–53	7–11
1-6 meses	6.0–17.5	13–33	0–11	1- 8	0–3	0–1	41–71	4–7

PLAQUETAS (UNIDADES CONVENCIONALES)

EDAD	PLT (x10^3/µL)	VPM (fl)
Todas las edades	150 – 450	6.5 – 10.0

Modificado de: Children's Hospitals and Clinics of Minnesota 2014 (http://www.childrensmn.org/manuals/lab/hematology/018981.asp)

AMINOGLUCÓSIDOS

	< 32 sem		32-36 sem		≥ 37 sem	
Medicamento	0-14 días	>14 días	0-7 días	>7 días	0-7 días	>7 días
Gentamicina	5 c/ 48h	5 c/ 36h	4 c/ 36h	4 c/ 24h	4 c/24h	4 c/24 h
Amikacina	15 c/ 48h	15 c/ 24h	15 c/ 24h	15 c/ 24h	15 c/ 24h	15 c/ 24h

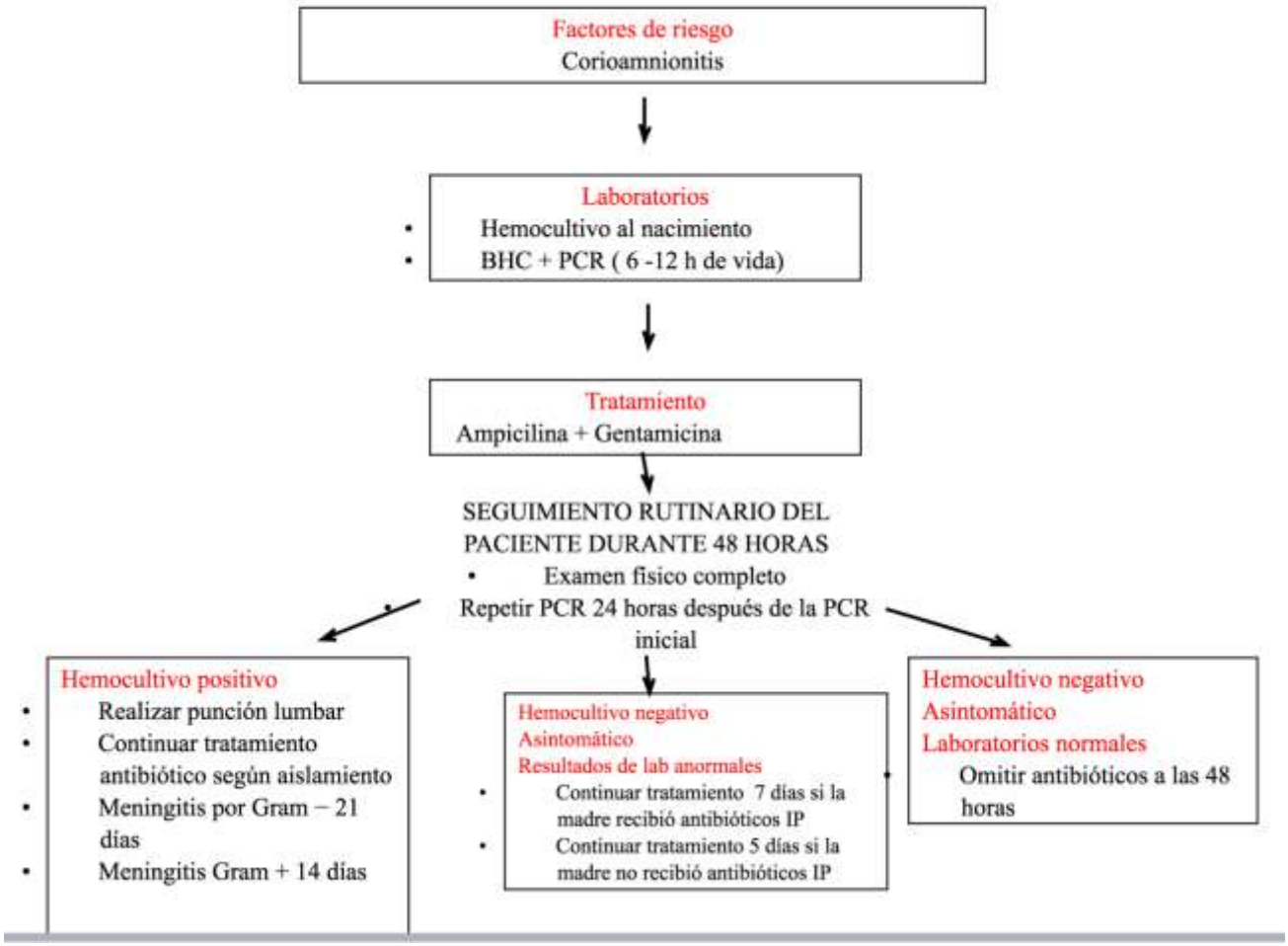
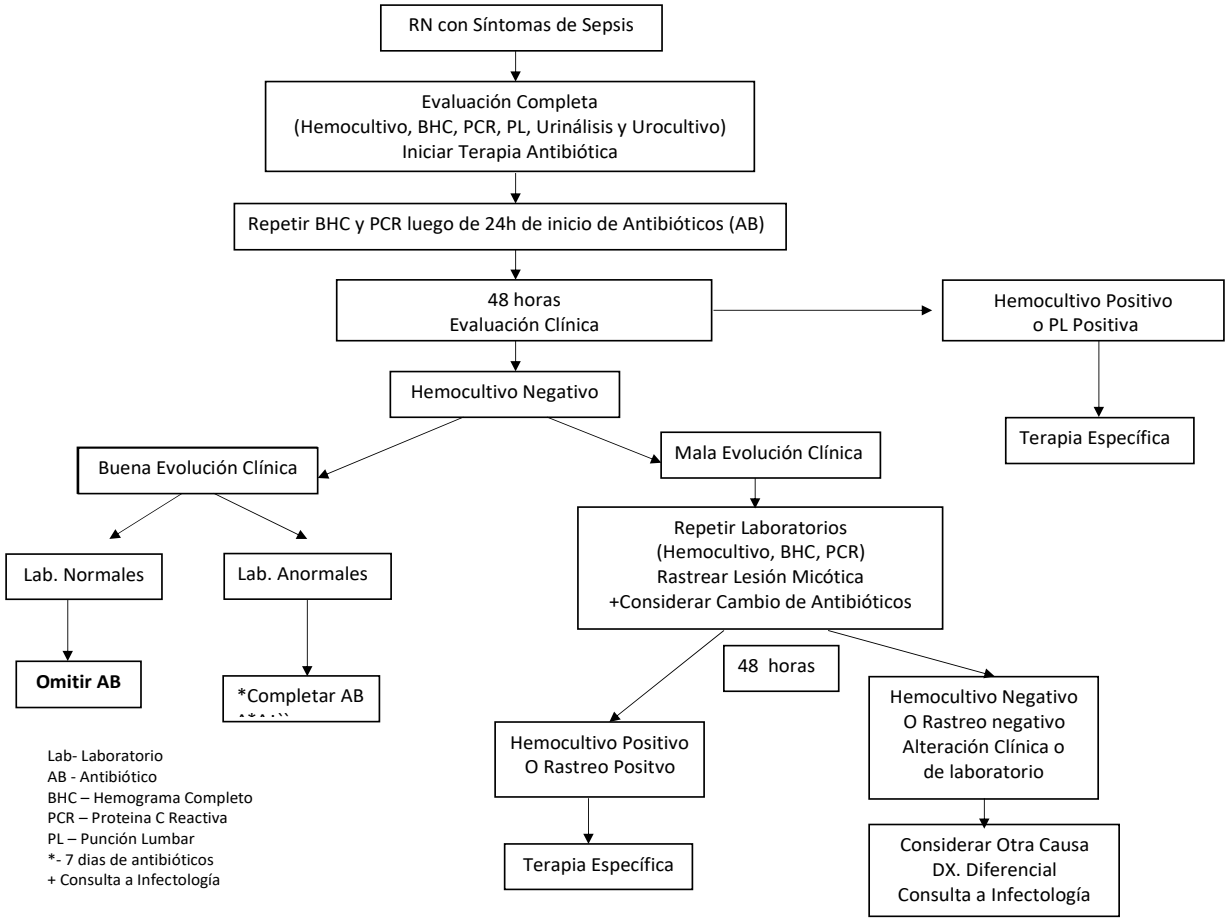
*Fuente: **2015 Nelson´S Pediatric Antimicrobial Therapy- 21st Ed.**

VANCOMICINA

	≤ 28 SEMANAS		≥ 28 SEMANAS		
Creatinina sérica	Dosis	Intervalo	Creatinina sérica	Dosis	Intervalo
<0.5	15	c/12	**<0.7**	15	c/12
0.5-0.7	20	c/24	**0.7-0.9**	20	c/24
0.8-1	15	c/24	**1-1.2**	15	c/24
1.1- 1.4	10	c/24	**1.3-1.6**	10	c/24
>1.4	15	c/48	**>1.6**	15	c/48

*Fuente: **2015 Nelson´S Pediatric Antimicrobial Therapy- 21st Ed.**

ALGORITMOS
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA



SEPSIS NEONATAL TARDÍA