MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC

Actualización
2019

DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LA SEPSIS NEONATAL

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC-SS-283-19

CSG
CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

IMSS

ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

DIF Nacional

PEMEX

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc,
C.P. 06600 México, Ciudad de México.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright **Secretaría de Salud**, "Derechos Reservados". Ley Federal del Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal,** seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **"Evidencias y Recomendaciones"** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC- SS-283-19/ER.pdf

Debe ser citado como: **Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal.** Guía de Referencia Rápida: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; **2019** [fecha de consulta]. Disponible en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-283-19/RR.pdf

ISBN en trámite

1. Diagramas de Flujo

Algoritmo 1. Sepsis neonatal (sospecha)

Algoritmo 1. Sospecha de Sepsis Neonatal

SEPSIS NEONATAL

FACTORES DE RIESGO

TEMPRANA

- Falta de cuidados prenatales
- Infección invasiva por estreptococos del grupo B en un hijos previos
- Colonización por estreptococos del grupo B materno, bacteriuria o infección en el embarazo actual.
- Ruptura de membranas antes del trabajo de parto
- Parto prematuro (antes de las 37 semanas de gestación)
- Bajo peso al nacer
- Sospecha o confirmación de ruptura de membranas durante más de 18 horas en un parto prematuro
- Fiebre intraparto superior a 38°C
- Sospecha o confirmación de corioamnionitis
- Tratamiento antibiótico parenteral dado a la mujer por infección bacteriana invasiva confirmada o sospechada en cualquier momento durante el trabajo de parto, o en los períodos de 24 horas antes y después del nacimiento [Esto no se refiere a la profilaxis antibiótica intraparto]
- Infección sospechada o confirmada en otro neonato en el caso de un embarazo múltiple
- Obesidad materna

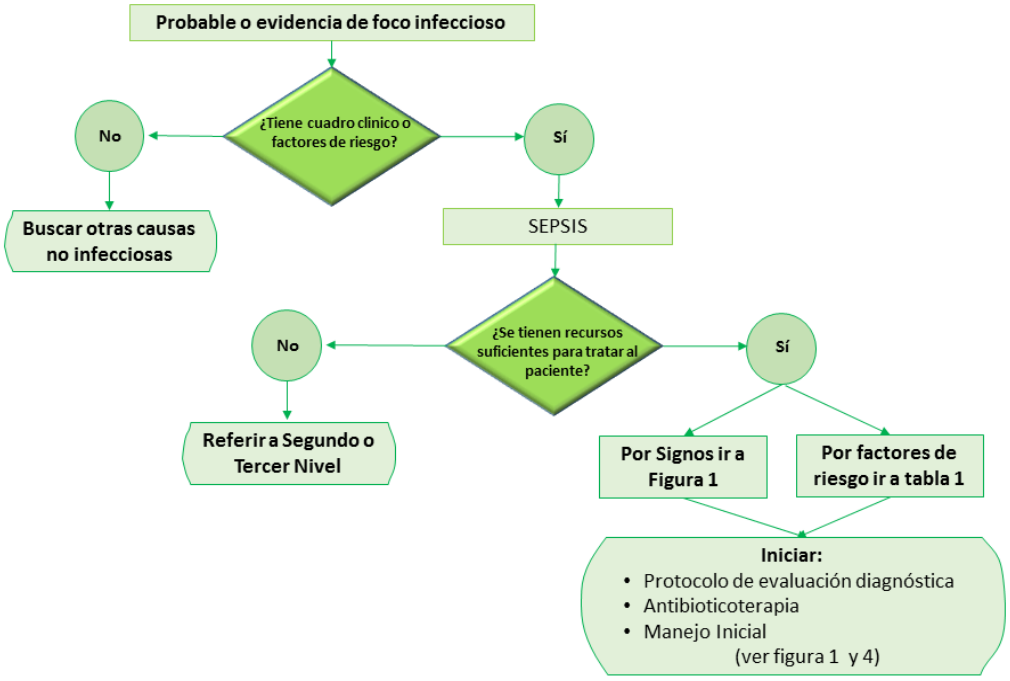
TARDIA

- Cateterismo prolongado
- Ventilación mecánica (presión positiva continua en la vía aérea o cénula endotraqueal)
- Falta de alimentación enteral
- Patología del tracto gastrointestinal (incluida la enterocolitis necrosante)
- Neutropenia
- Concentraciones séricas basales disminuidas de suero de inmunoglobulina G
- Hiperalimentación
- Duración prolongada de nutrición parenteral
- Estancia hospitalaria prolongada
- Bajo peso
- Retraso en el tiempo para recuperar el peso al nacer
- Conducto arterioso permeable
- Colonización materna por estreptococos del grupo B (predominantemente el serotipo III).

SIGNOS CON MAYOR VALOR PREDICTIVO

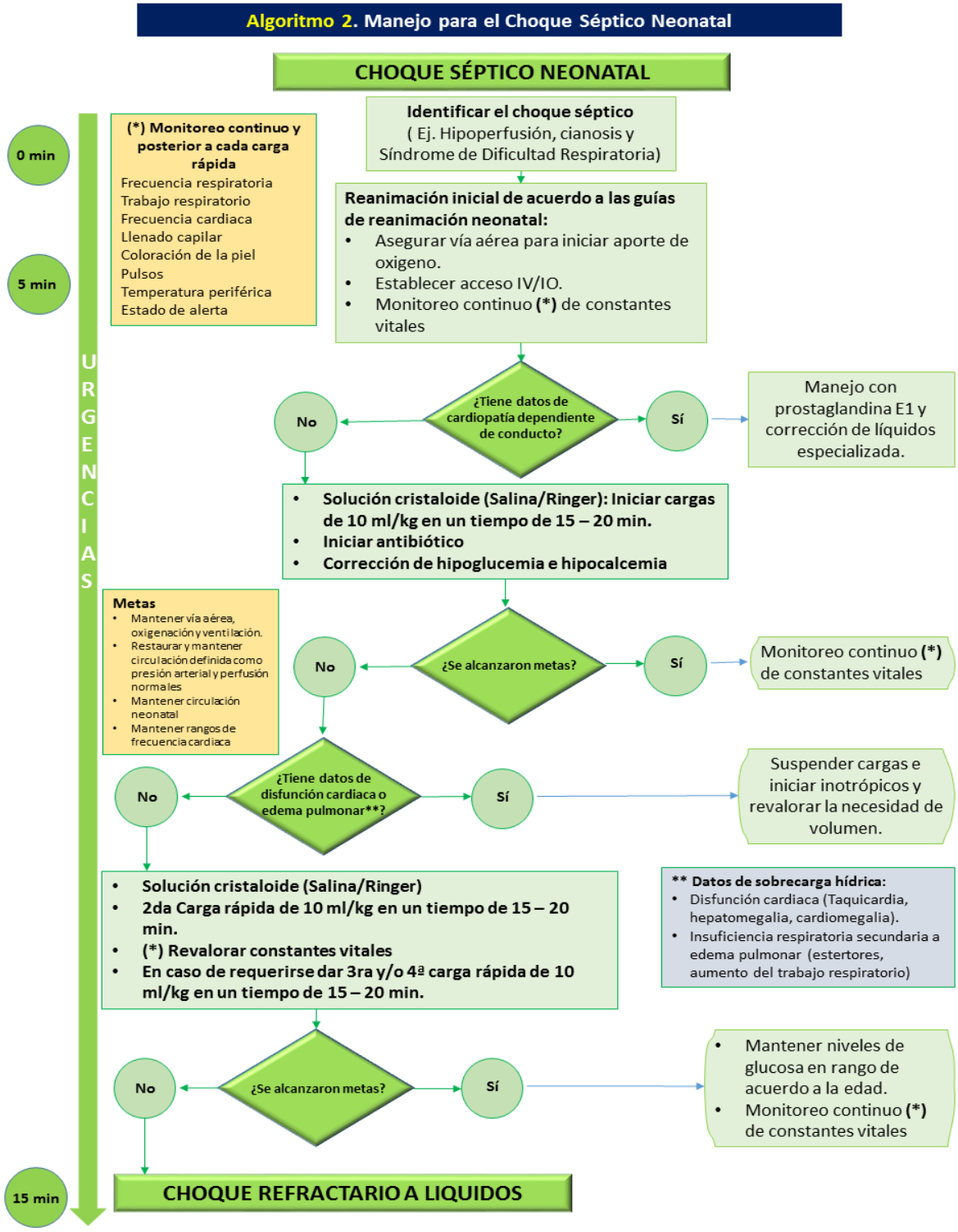
SIGNOS:

- Dificultad de alimentación
- Convulsiones
- Temperatura (axilar) ≥37.5°C o ≤35.5°C
- Cambio en el nivel de actividad
- Taquipnea/frecuencia respiratoria ≥60 rpm
- Disociación del tórax grave
- Quejido
- Cianosis



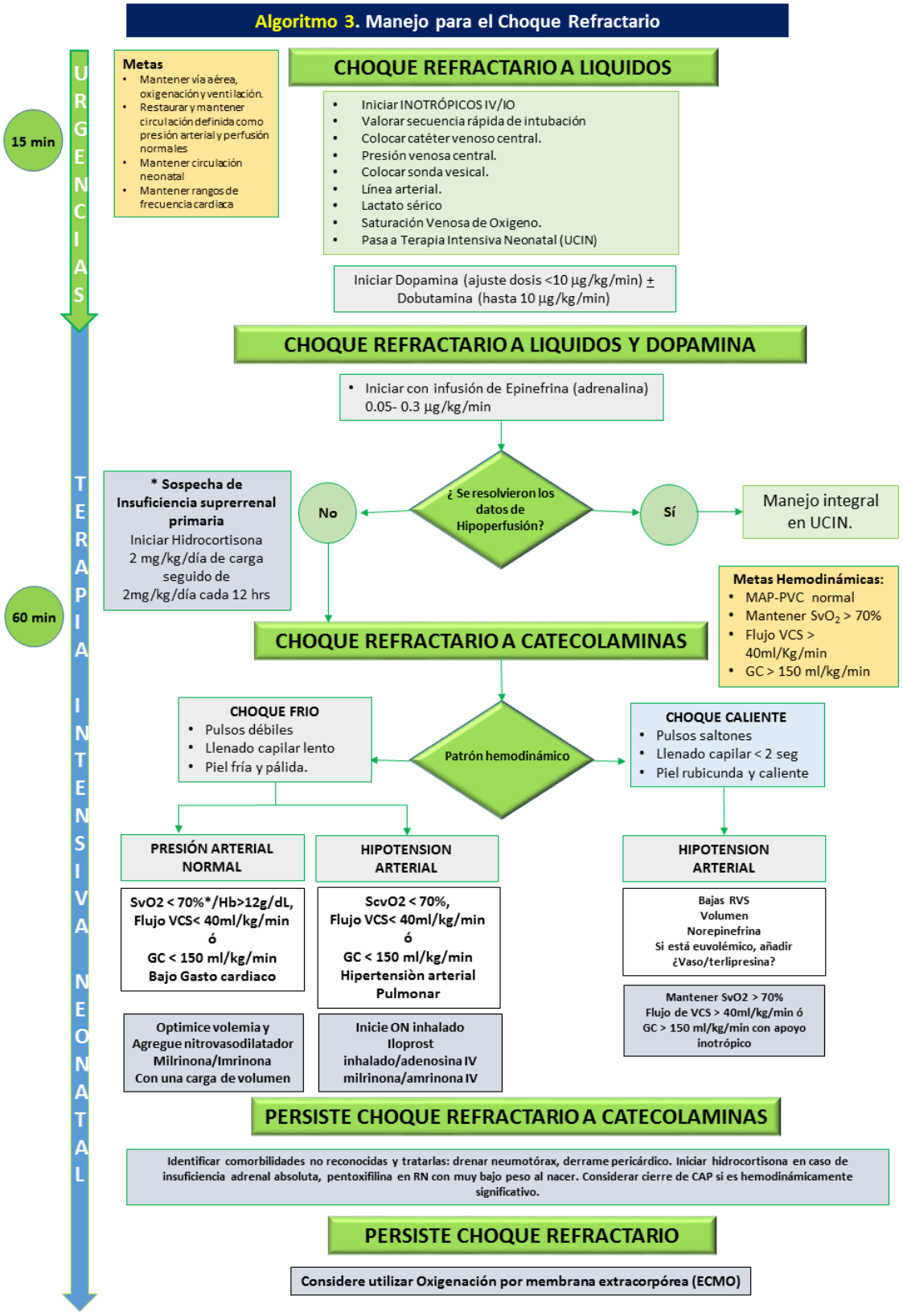
Realizado por el grupo desarrollador de la guía

Algoritmo 2. Choque séptico neonatal (manejo)



Adaptado de Crit Care Med 2017;45(6): 1061-1093. Pediatr Res. 2018 Jul;84(Suppl 1):57-67. Semin Perinatol. 2016 Apr;40(3):174-88.

Algoritmo 3. Choque séptico refractario (manejo)



Adaptado de Crit Care Med 2017;45(6): 1061-1093. Pediatr Res. 2018 Jul;84(Suppl 1):57-67. Semin Perinatol. 2016 Apr;40(3):174-88.

2. DIAGNÓTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LA SEPSIS NEONATAL

DIAGNOSTICO

Recomendación Clave	GR*
Aplicar modelos de predicción clínica para iniciar el tratamiento empírico, aumentan la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de sepsis neonatal, considerando los datos más relevantes como: • Dificultad de alimentación • Convulsiones • Temperatura axilar ≥37.5 °C o ≤35.5 °C • Cambio en el nivel de actividad • Taquipnea (frecuencia respiratoria ≥60 rpm) • Disociación torácica grave • Quejido • Cianosis	**FUERTE**
No sustituir al hemocultivo como prueba diagnóstica por la PCR, ya que la evidencia disponible no permite determinar su precisión diagnóstica.	**FUERTE**
Considerar el conteo celular leucocitario obtenido entre las 6 h y 12 h de nacido como más predictivo de sepsis temprana que el obtenido inmediatamente después del nacimiento.	**DÉBIL**
Determinar la PCR (en caso de tenerla disponible) para descartar sepsis neonatal, no para su diagnóstico, previo al inicio de la ministración de los antibióticos y 18 a 24 h posterior al inicio de la presentación.	**FUERTE**
Realizar punción lumbar (PL) antes de iniciar los antibióticos en pacientes con cuadro clínico sugestivo de meningitis.	**DÉBIL**
No tomar urocultivo de rutina como parte del estudio del RN con sospecha de sepsis neonatal temprana.	**DÉBIL**

TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda iniciar en el RN pretérmino y a término como esquema antibiótico inicial (empírico) para infección neonatal temprana: ampicilina más un aminoglucósido (gentamicina o amikacina).	**MODERADO**

Usar las cefalosporinas de tercera generación en monoterapia o combinadas como antibióticoterapia de segunda línea.	**DÉBIL**
Agregar en sepsis bacteriana por gram negativos, otro antibiótico activo contra este tipo de bacterias (cefepima, cefotaxima o carbapenémico, entre otros).	**DÉBIL**
Indicar dicloxacilina más gentamicina en sospecha de infección por *Staphylococcus* sensibles a meticilina (MS) (pústulas cutáneas extendidas, absceso y onfalitis, agregado a los signos de sepsis), en lugar de penicilina más gentamicina.	**FUERTE**
Indicar vancomicina para recién nacidos con infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MR) como manejo de primera línea.	**FUERTE**
Se recomienda continuar el tratamiento por 7 a 10 días, en caso de ser el resultado de los hemocultivos positivos o en cultivos negativos, pero con sospecha de sepsis neonatal temprana sin meningitis.	**MODERADA**
En RN con sospecha de infección inicial, con baja probabilidad clínica de infección, laboratorios normales y hemocultivos negativos, se recomienda suspender el tratamiento antibiótico entre las 36 y 72 h, dependiendo de la disponibilidad de los resultados microbiológicos.	**MODERADA**
En caso de considerar el uso de los antibióticos más allá de las 36 h, a pesar de los hemocultivos negativos, se debe revalorar al paciente cada 24 h, para considerar suspender los antibióticos.	**DÉBIL**
Considerar suspender los antibióticos a las 36 h en neonatos cuyos niveles de la PCR se estabilicen, presenten cultivos negativos, la sospecha de infección inicial no tenga sustento y mejoren sus condiciones clínicas.	**MODERADA**

COMPLICACIONES

Recomendación Clave	GR*
Los RN que sufren de sepsis neonatal enfrentan un mayor riesgo de muerte prematura y alteraciones neurológicas.	**FUERTE**

CHOQUE SÉPTICO

Recomendación Clave	GR*
El choque séptico neonatal puede diagnosticarse por signos clínicos, que incluyen: • Hipotermia o hipertermia • Alteración en el estado de alerta	**DÉBIL**

• Vasodilatación periférica (choque caliente) o vasoconstricción con llenado capilar ≥2 seg (choque frío) antes de presentar hipotensión • Frecuencia cardíaca (Fc) límite ≤90 lpm o ≥160 lpm; se asocia con incremento de la mortalidad en RN enfermos (no necesariamente sépticos)	
Se recomienda el uso de cristaloides (solución salina al 0.9%, entre otros) en bolos de 10 ml/kg, máximo 40 a 60 ml/kg en la primera hora, evaluando la presencia de hepatomegalia o incremento del patrón respiratorio, para la reposición aguda en pacientes con choque séptico. **(Algoritmo 2)**	**MODERADA**
No deben de usarse de rutina los corticoesteroides en neonatos que responden a líquidos, vasopresores o terapia antibiótica.	**DÉBIL**
Cuando es necesario el uso de fármacos vasopresores, deben iniciarse tan pronto como sea posible, pero dentro de los 60 minutos posteriores a la reanimación, utilizando un acceso intraóseo o venoso central.	**MODERADA**
Tanto la vasopresina como la terlipresina se pueden considerar como terapia de rescate en pacientes con choque séptico vasodilatador que no responde a dosis altas de noradrenalina ni a otros simpaticomiméticos.	**DÉBIL**

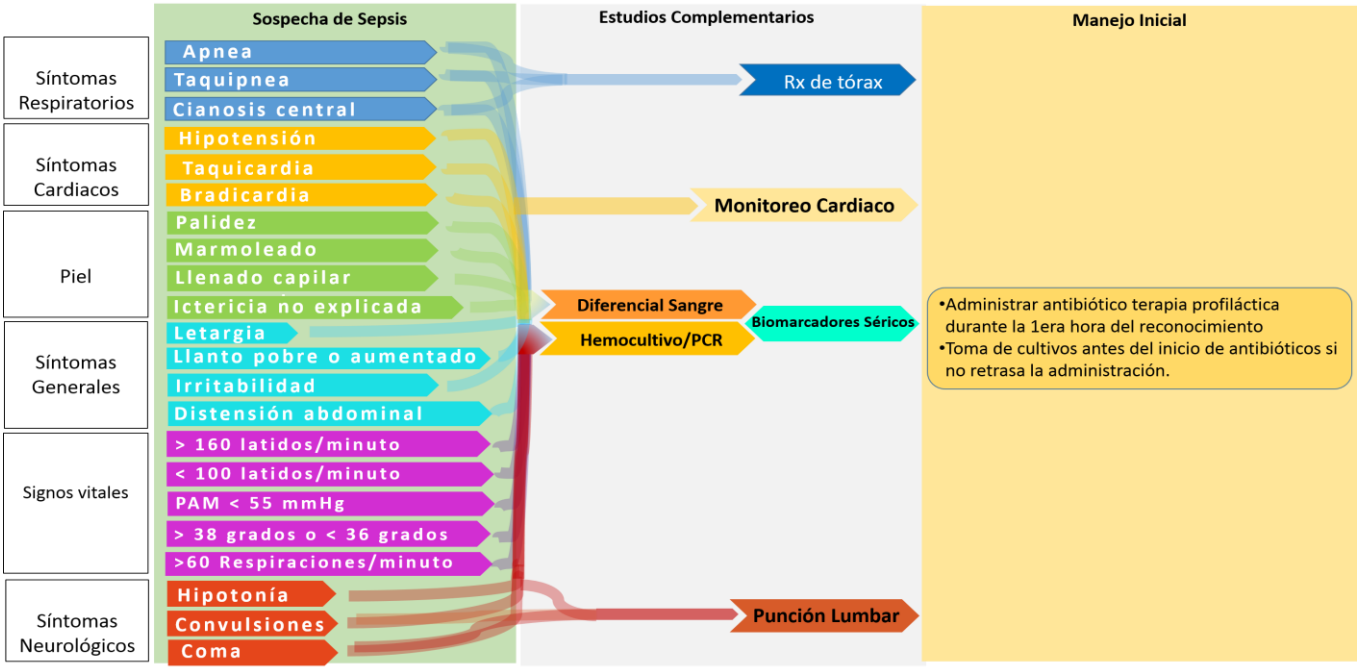
REFERENCIA OPORTUNA

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda referir a los RN menores de 34 semanas de gestación y de 1500 g de peso, al tercer nivel de atención en cuanto se tenga la posibilidad de hacerlo, por la incidencia de complicaciones a corto plazo.	**FUERTE**
Los trabajadores de la salud de primer contacto o de unidades de medicina familiar con capacitación limitada o con poca experiencia en el manejo del RN, deben conocer los predictores clínicos de las enfermedades graves y sus diagnósticos específicos, para referir a estos pacientes al segundo o tercer nivel de atención.	**FUERTE**

*Grado de Recomendación

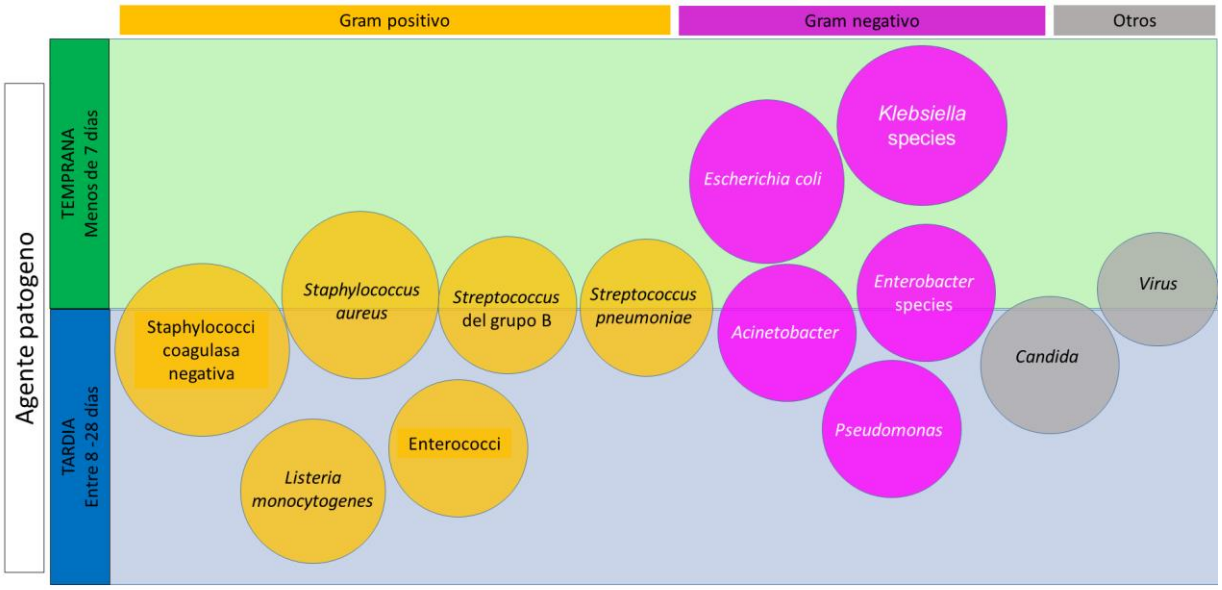
3. CUADROS O FIGURAS

Figura 1. Esquema general de signos y síntomas, estudios complementarios y manejo inicial de la sepsis neonatal



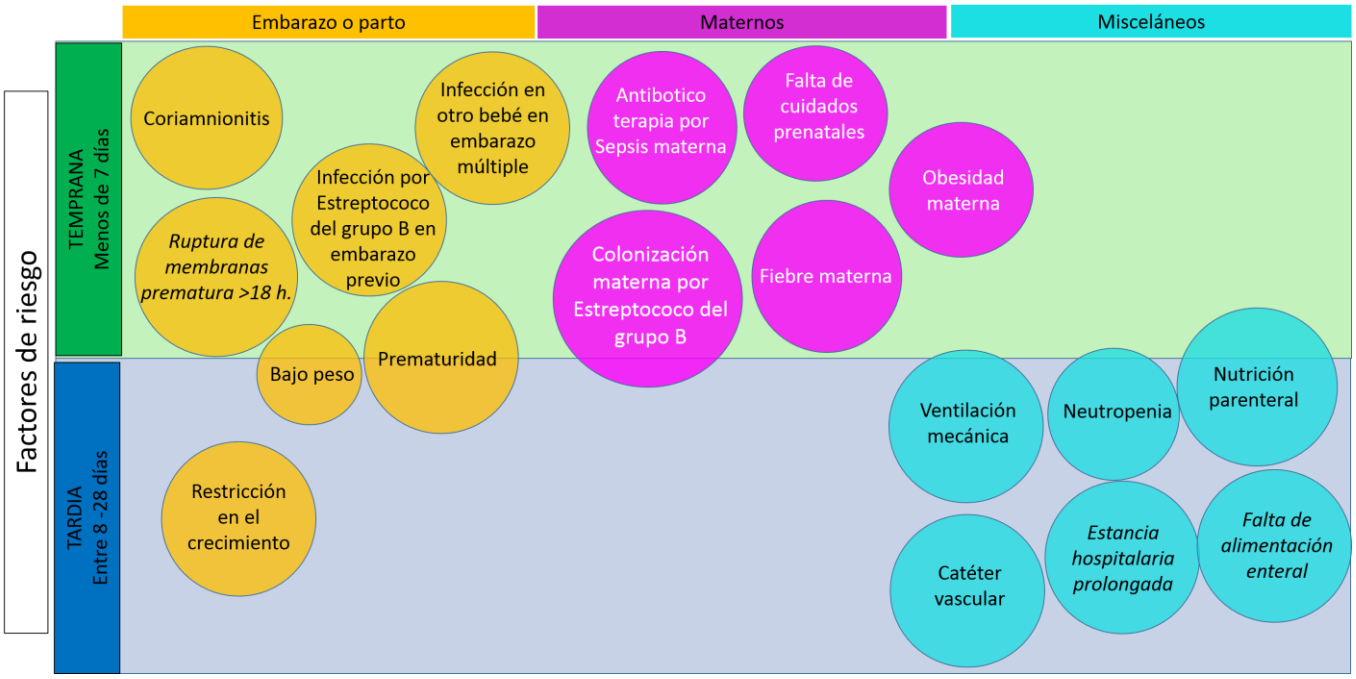
Realizado por el grupo desarrollador de la guía

Figura 2. Agentes patógenos más comunes en sepsis neonatal



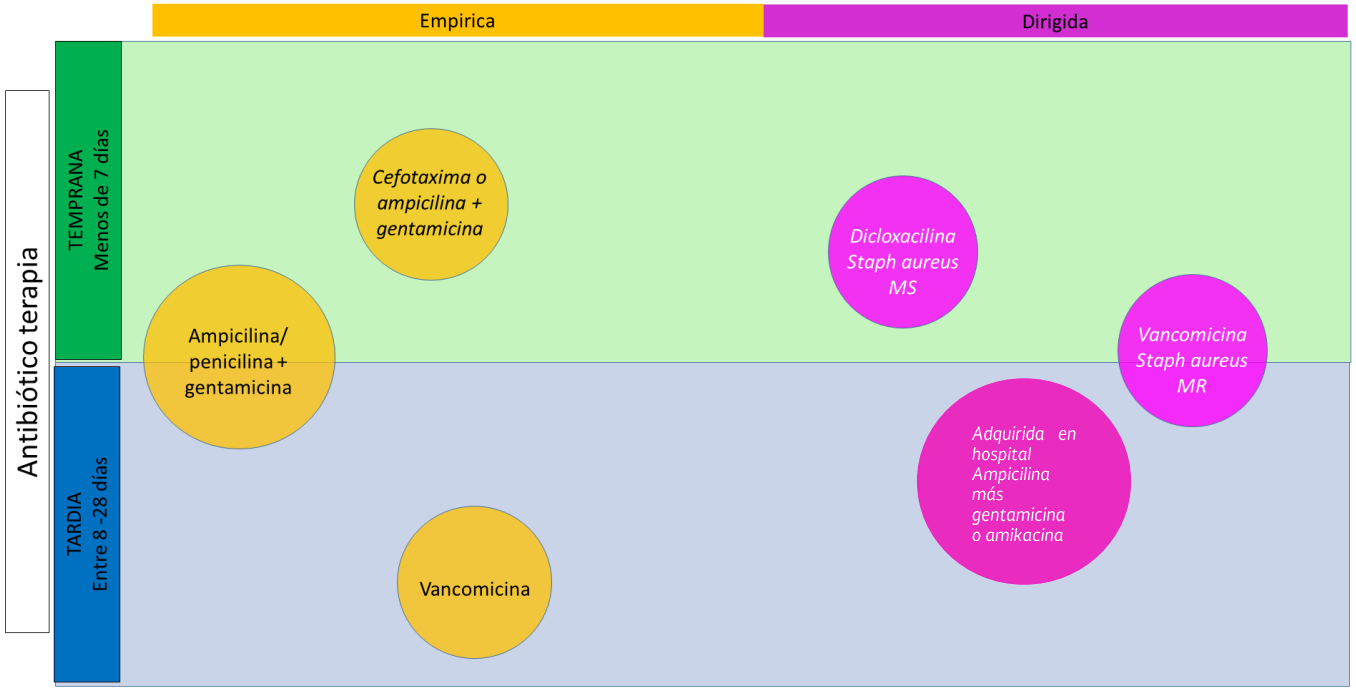
Realizado por el grupo desarrollador de la guía. Fuentes: Downie L, et al. *Arch Dis Child* 2013; 98:146–154. Leal Y, et al. *BMC Preg and Child* 2012; 12:48-57.

Figura 3. Factores de riesgo para sepsis neonatal



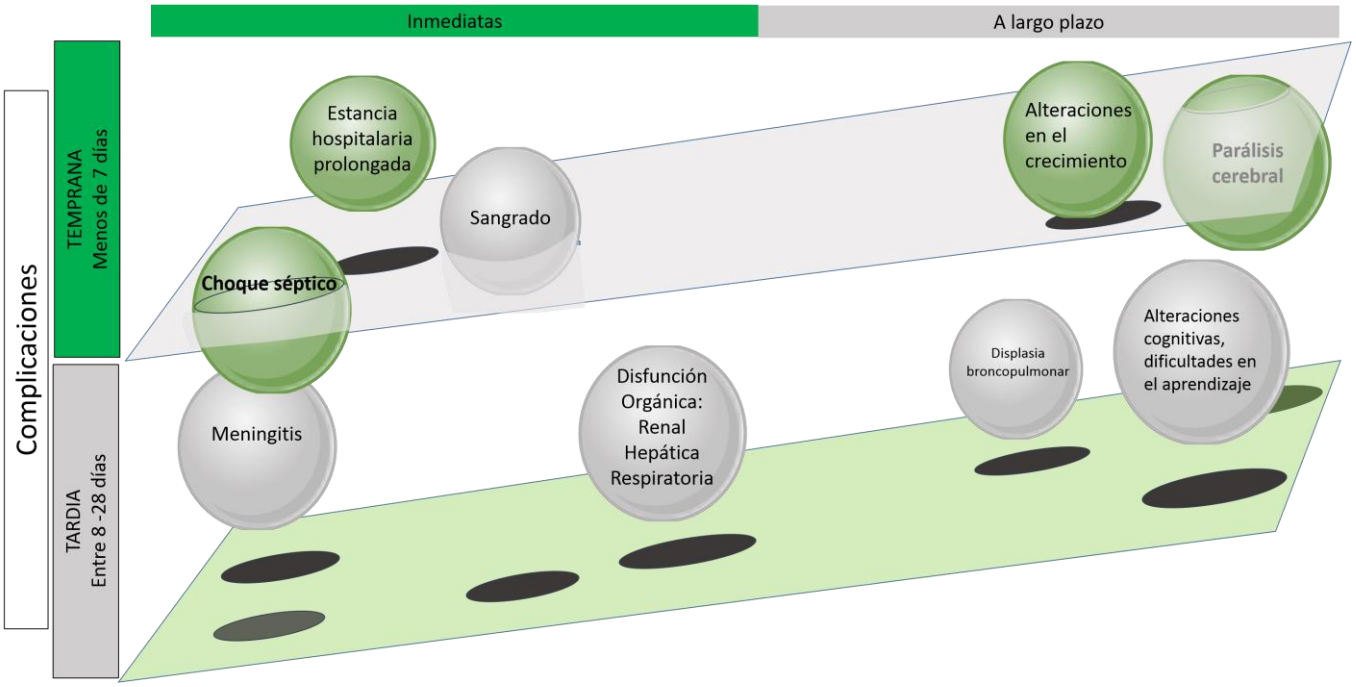
Realizado por el grupo desarrollador de la guía. Fuente: Neonatal infection early onset (2012) NICE guideline CG149 y 4 year surveillance audit document 2017.

Figura 4. Antibioticoterapia más comúnmente usada en sepsis neonatal



Realizado por el grupo desarrollador de la guía.

Figura 5. Complicaciones en sepsis neonatal



Realizado por el grupo desarrollador de la guía

Cuadro 1. Manejo en sepsis neonatal con base en los factores de riesgo

Factor de riesgo							Manejo	
Producto				Materno			Observación Clínica	Toma de cultivos e inicio de antibiótico profilactico
Término	Pretérmino	Restricción de Crecimiento	Sospecha clínica de infección	Coriamnionitis confirmada	Ruptura prematura de Membranas >18 h	Fiebre materna >38 ºC		
✓	–	–	✗	–	✓	–	+	
✓	–	✓	✗	–	✓	–	+	
✓	–	–	✗	✗	–	✓	+	
–	✓	–	–	✗	–	✓	+	
✓	–	–	–	✓	–	–		+
–	✓	–	–	–	✓	–		+
–	✓	✓	–	–	✓	–		+

Realizado por el grupo desarrollador de la guía

Cuadro 2. Biomarcadores en sepsis neonatal

Marcador	Rendimiento		Peso		Comentarios
	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo Negativo	
Conteo Sanguineo					
Conteo de Leucocitos	SN: 0.3–18%	SN: 79–99%	SN: 36%	SN: 94– >99.8%	Necesidad de correlacionar valor con la edad del recién nacido en horas. Indicador no fiable de infección durante las primeras horas de SN en bebés con bacteriemia comprobada. Puede tener niveles normales en el momento de la evaluación inicial.
	SNT: 0.1–23%	SNT: 80–99%	SNT: 13–100%	SNT: 74–96%	
Conteo absoluto de neutrofilos	SN: 0.8–68%	SN: 95–99%	SNT: 14–21%	SNT: 74–96%	Se han observado bajos recuentos de neutrófilos entre SNT neonatos prematuros con muy bajo peso, con una tasa cinco veces la de una población general de la UCIN, y se han asociado y aquellos con hipertensión materna.
	SNT: 2.4–5%	SNT: 34–98%			
Proporción de relación de neutrófilos inmaduro / total (relación I: T)	SN: 22–62%	SN: 74–96%	SN: 2.5	SN: 99%	Bajos recuentos de bandas causadas por el agotamiento de la médula puede producir proporciones engañosamente bajas en presencia de infección grave.
	SNT: 33–54%	SNT: 62–100%	SNT: 12–100%	SNT: 66–96%	
Conteo Plaquetario	SN: 0.8–4%	SN: 97–99%	SN: 13–14%	SNT: 94%	La trombocitopenia puede acompañar infecciones virales, así como complicaciones asociadas a la colocación de catéter umbilical, parto, asfixia, hipertensión materna, ventilación mecánica, aspiración de meconio, transfusiones de intercambio múltiple, y enterocolitis necrotizante
	SNT: 8–48%	SNT: 89–98%	SNT: 9%		
Reactantes de Fase Aguda					
Proteína C reactiva	SN: 9–89%	SN: 59–87%	SN: 33–96%	SN: 50–94%	El aumento fisiológico inespecífico de 3 días es afectado por factores perinatales y maternos no infecciosos
	SNT: 29–94%	SNT: 78–100%	SNT: 66–100%	SNT: 38–90%	
Procalcitonina	7–100%	35–99%	33–90%	91–100%	Se pueden observar niveles séricos aumentados en episodios no infecciosos, como síndrome de dificultad respiratoria, asfixia perinatal, hemorragia intracraneal, fallo hemodinámico, neumotórax, reanimación y sufrimiento fetal
IL-6	SN: 54–84%	SN: 70–100%	SN: 38–100%	SN: 59–97%	Elevado en presencia de corioamnionitis y de intubación en sala de parto, pero disminuida en presencia de hipertensión materna
	SNT: 44–100%	SNT: 74–93%	SNT: 40–86%	SNT: 74–100%	
IL-8	SN: 44–96%	SN: 70–94%	SN: 43–91%	SN: 83–98%	Un agente activador de neutrófilos producido por fagocitos activados, que dan lugar al desarrollo de la inflamación sistémica

Adaptado de Tam Pui-Ying and Catherine M, Bendel. *Pediatric Research*, 82 (4); 2017: 574-583.

Cuadro 3. Antibióticos (dosis por edad postnatal y peso)

Antibiótico	Dosis para ≤ 7 días de nacido		Dosis para ≥ 8 a 28 días de nacido	
	Peso ≤ 2 kg	Peso >2 kg	Peso ≤2 kg	Peso >2 kg
Ampicilina	50 mg/kg/12 h	50 mg/kg/8 h	50 mg/kg/8 h	50 mg/kg/6 h
Penicilina G	25 000 a 50 000 U/kg /12 h	25 000 a 50 000 U/kg/12 h	25 000 a 50 000 U/kg/8 h	25 000 a 50 000 U/kg/8 h
Dicloxacilina	25 mg/kg/12 h	25 mg/kg/8 h	25 mg/kg /8 h	25 mg/kg/6 h
Gentamicina	5 mg/kg/48 h	4 mg/kg/24 h	4 a 5 mg/kg/24 a 48 h	4 a 5 mg/kg/12 a 24 h
Cefotaxima	50 mg/kg/12 h	50 mg/kg/8 o 12 h	50 mg/kg /12 h	50 mg/kg/8 h
Vancomicina*	10 a 15 mg/kg/8 a 12 h	10 a 15 mg/k/8 o 12 h	10 a 15 mg/kg/8 a 12 h	10 a 15 mg/kg /6 a 8 h
Anfotericina B	1 mg/kg /24 h	1 mg/kg /24 h	1 mg/kg /24 h	1 mg/kg/24 h

Realizado por el grupo desarrollador de la guía. Fuentes: *Future Microbiol.* 2017;12(11):1001-1016. *Int J Clin Pharm* (2018) 40: 436-443.

Cuadro 4. Acción de inotrópicos.

Agente	VL	RVS	RVP
Dopamina	↑	↑↑	↑↑↑
Dobutamina	↑↑	Sin efecto	Sin efecto
Milrinona	↑↑	↓↓	↓↓
Epinefrina	↑↑↑	↑↑↑	↑↑
Norepinefrina	Sin efecto	↑↑↑	Sin efecto
Vasopresina	↓	↑↑↑	↓

VL: volumen latido, RVS: resistencias vasculares sistémicas, RVP: Resistencias vasculares pulmonares

Realizado por el grupo desarrollador de la guía