#### CARTA AL DIRECTOR

# A propósito del artículo Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados

Dra. Neivys Rodríguez Guevara<sup>1</sup>, Dra. Yanisleidys Yolanda Caraballo Alonso<sup>1</sup>, Dra. Yulexis Chaviano Diego<sup>1</sup>

#### **Señor Director:**

Llama la atención el artículo "Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados", del autor Aríz Milián, publicado en la Revista "Acta Médica del Centro", volumen 13, número 2, de 2019, por la importancia que tiene detectar los principales microorganismos responsables en la génesis de la sepsis.

Uno de los mayores retos del manejo de la sepsis neonatal es hacer un diagnóstico correcto. A diferencia de los pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos. Muchas de las complicaciones de la prematuridad, como el síndrome de dificultad respiratoria o las malformaciones cardíacas congénitas, pueden presentarse de forma similar a la sepsis neonatal y, en ocasiones, son indiferenciables clínicamente. (2)

La Organización Mundial de la Salud calcula que en el mundo fallecen cuatro millones de neonatos al año: 75% en la primera semana de vida y del 25 al 45% en el primer día de vida; de ellos, el 7% fallecen por sepsis y otras condiciones infecciosas antes de los 27 días de nacidos. Si bien se ha logrado un gran progreso en reducir la mortalidad en el período postnatal, la reducción en muertes neonatales ha sido más lenta. Por lo tanto, es crucial acelerar la disminución de la mortalidad neonatal porque si las tendencias actuales persisten, no se podrá cumplir con los nuevos objetivos en 2028. (4)

El artículo aborda que, a pesar de sus limitaciones, el aislamiento del microorganismo en el torrente sanguíneo (el hemocultivo) es el método estándar utilizado. El diagnóstico de la sepsis neonatal no resulta fácil debido a la poca especificidad de los signos clínicos y la baja sensibilidad del laboratorio. La identificación del microorganismo causal de un sitio estéril, que es lo óptimo para el diagnóstico definitivo, no siempre es posible. (5)

En el pasado la identificación bacteriana a través de hemocultivos se realizaba por técnicas manuales y de observación, con tiempos de crecimiento bacteriano más tempranos de 36 hasta 72 horas (h). Desde los años 90 se han desarrollado varios sistemas de cultivos de sangre que permiten monitorizar electrónicamente

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

las botellas de hemocultivos las 24h del día; por lo general, la revisión de cada botella se hace cada ocho o 10 minutos. Recientes estudios indican que las bacterias causantes de la sepsis neonatal pueden ser rápidamente identificadas mediante estas técnicas de laboratorio. (5)

De los estudios microbiológicos realizados en los neonatos con sepsis se plantea que es en el hemocultivo en el que se produce un mayor aislamiento del agente infeccioso. La correcta toma de la muestra cumple ciertos requisitos que repercuten en sus resultados. Se recomienda un volumen de sangre de un mililitro para un hemocultivo en neonatos (con este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo del 30 al 40%; si se usan tres mililitros la sensibilidad sube del 70 al 80%). (2)

Este método tiene la ventaja de poseer una alta especificidad, de permitir la confirmación de patógenos en la sangre y de realizar el estudio de susceptibilidad; sin embargo, se plantea como principal desventaja de esta técnica microbiológica su baja sensibilidad (hasta el 60% de los neonatos con sepsis clínica tienen hemocultivos negativos), lo que se puede deber a varias razones: volumen insuficiente de sangre extraída, baja carga de microorganismos en bacteriemias en este tipo de paciente (bacteriemia de bajo nivel definidas como <4 unidades formadoras de colonias por mililitro), presencia de microorganismos fastidiosos o anaerobios y obtención de la muestra en el recién nacido con posterioridad a la administración de antimicrobiano en la madre. (6)

Utilizar hemocultivos seriados tampoco parece solucionar completamente el problema, aunque es recomendable. (2)

Recientemente se ha evaluado el uso de los reactantes de la fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) para mejorar el diagnóstico de sepsis neonatal. La ventaja de este método es el poco volumen sanguíneo que requiere, además de la posibilidad de identificar al patógeno aún después de haber recibido antibióticos el paciente.

En la actualidad la PCR ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo, por lo que su uso ha sido propuesto en el manejo de sepsis para limitar el tiempo de duración de cobertura antibiótica; (2) no obstante, esta prueba varía en dependencia de factores como la ruptura prematura de membranas, el uso de esteroides antenatales y la edad gestacional que limitan su uso. (9)

Se plantea que las pruebas diagnósticas moleculares no han mostrado mayor efectividad que los estudios microbiológicos. Por esto, en el diagnóstico de sepsis neonatal, se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares en lugar de un solo parámetro. Igualmente, por la baja sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico. Lamentablemente, muchas de estas pruebas no se encuentran disponibles en todos los laboratorios clínicos o son muy costosas, lo que crea una gran incertidumbre en los médicos tratantes. (2)

A partir de tales reflexiones se considera pertinente el artículo citado porque ratifica que el hemocultivo, a pesar de la aparición de técnicas moleculares para la detección de bacterias y virus en sangre, (8,10) es una herramienta confiable para el personal médico en el momento de proporcionar o descartar un

diagnóstico y en la aplicación del tratamiento adecuado y oportuno del recién nacido con sospecha de sepsis; (5) a largo plazo permite garantizar la efectividad y la calidad en la atención a estos neonatos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aríz Milián OC, Clemades Méndez AM, Faure Guerra J, Pérez Martínez Y, García Benavides N, Mederos Cabana Y. Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. Acta Méd Centro [Internet]. 2019 Abr-Jun [citado 16 Abr 2019];13(2):151-9. Disponible en: http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/932/1265
- 2. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2014 Apr [citado 16 Abr 2019];31(2):358-63. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/</a>
- Pérez Santana Y, Clemades Méndez AM, Mederos Cabana Y, Navarro Ruíz M, Arbelo Hernández I, Molina Hernández O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cub Pediatr [Internet]. 2015 [citado 17 Abr 2019];87(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0034-75312015000100007
- 4. World Health Organization (WHO). Levels and trends in child mortality report. 2013 [Internet]. Geneva: UNICEF; 2013 [citado 16 Abr 2019]. Disponible en: <a href="http://www.who.int/maternal child adolescent/documents/levels trends child mortality 2013/en/">http://www.who.int/maternal child adolescent/documents/levels trends child mortality 2013/en/</a>
- Mendoza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendoza L, et al. Tiempo de crecimiento bacteriano en hemocultivos en neonatos. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2015 Oct [citado 16 Abr 2019];86(5):337-44. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0370-41062015000500006
- 6. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. Rev Chil Infectol [Internet]. 2018 Abr [citado 16 Abr 2019];35(2):117-122. Disponible en: <a href="https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci">https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0716-10182018000200117
- 7. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol [Internet]. 2015 [citado 17 Abr 2019];32(4):387-92. Disponible en: <a href="http://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf">http://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf</a>
- 8. Kasper DC, Altiok I, Mechtler TP, Böhm J, Straub J, Langgartner M, et al. Molecular detection of late-onset neonatal sepsis in premature infants using small blood volumes: proof-of-concept. Neonatology [Internet]. 2013 [citado 16 Abr 2019];103(4):268–73. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23485823">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23485823</a>
- 9. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases: Evaluation on Neonatal Sepsis. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2013 Abr [citado 16 Abr 2019];60(2):367–89. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405627/
- 10. Clemades Méndez AM, Ariz Milián OC, Faure Guerra J, Pérez Martínez Y, Darias Kochetkova A, Kedisobua Clemades EA. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Méd Centro [Internet]. 2019 [citado 16 Abr

2019];13(1):20-9. Disponible en:

http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/931/1257

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización de esta carta.

Recibido: 17-4-2019 Aprobado: 31-5-2019

**Neivys Rodríguez Guevara.** Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio, Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200

Teléfono: (53) 42272245 neivysrg@infomed.sld.cu

https://orcid.org/0000-0003-3470-0382