



## Hemocultivos negativos en sepsis neonatal en UCIN

*Ending the culture of culture-negative sepsis in the neonatal ICU*

La sepsis es una causa importante de morbilidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). El diagnóstico de sepsis en los recién nacidos (RN) representa un desafío considerando lo inespecífico de las manifestaciones clínicas. Por otra parte, el estándar de oro para confirmar el diagnóstico son los hemocultivos, los cuales tienen una excelente sensibilidad, especialmente si se obtienen los volúmenes adecuados de sangre. Muchas veces a pesar de contar con hemocultivos negativos, en casos de RN cuyas madres recibieron antimicrobianos profilácticos o bien en otras situaciones clínicas, se mantiene la terapia antimicrobiana. Es así como se ha observado que se usan hasta 10 veces más antibacterianos en RN con hemocultivos negativos que en la sepsis demostrada con cultivos.

La evidencia científica ha demostrado que la exposición prolongada o innecesaria a los antimicrobianos aumenta el riesgo de obesidad, atopias y se correlaciona en RN prematuros con enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar y aumento de la mortalidad.

La interrogante que nace es ¿por qué el resultado de hemocultivos negativos se ve con tanto escepticismo?

La primera razón es la obtención inadecuada de la muestra de sangre para los hemocultivos, lo cual es un problema común. La recomendación es obtener un mínimo de 1 mL de sangre, o bien dividido en dos muestras de sangre de 0,5 mL. Esto es particularmente complejo en los RN prematuros de muy bajo peso de nacimiento, que tienen mayor riesgo de presentar una sepsis, pero su volemia es menor, y muchas veces se prioriza la toma de otros exámenes. La sensibilidad del hemocultivo disminuye entre 10 a 40% cuando se inoculan 0,5 mL en comparación con 1 mL de sangre. Por lo tanto, los hemocultivos deben priorizarse para asegurar que se cultive un volumen adecuado de sangre.

Otra dificultad es la toma de los hemocultivos posterior al inicio de la terapia antimicrobiana. Generalmente si éstos son negativos son difíciles de interpretar y conducen a terapias prolongadas. Por otro lado, los hemocultivos contaminados requieren de una extracción de sangre adicional y habitualmente en estas circunstancias también se continúa con la terapia antimicrobiana. Por lo tanto, extraer el volumen correcto de sangre en el momento adecuado, resguardando las medidas de calidad y seguridad de la toma de la muestra, mejoran los resultados y facilita la toma de decisiones, reduciendo la exposición a los antimicrobianos.

Aún más difícil es abordar el resultado de hemocultivos negativos producto de una muestra de sangre adecuadamente obtenida. Algunos mantienen la terapia antimicrobiana argumentando que la sensibilidad de los hemocultivos es subóptima, debido a las bajas concentraciones bacterianas en sangre. Sin embargo, Schelonka demostró que la sensibilidad de los hemocultivos en RN

era cercana a 100% cuando se inocula 1 mL de sangre y la concentración de bacterias en la sangre es de al menos 4 UFC/mL.

El umbral de detección con las técnicas actuales es entre 1 y 4 UFC/mL, lo que es considerablemente menor que la concentración media de bacterias en la sepsis neonatal, que alcanza habitualmente una cifra mayor de 100 UFC/mL. La sensibilidad de los hemocultivos decrece cuando la concentración de bacterias en la sangre es ultra-baja, es decir, menos de 1 UFC/mL. Entonces la pregunta que habría que hacerse es si ¿es suficiente, en esta situación, una terapia antimicrobiana de 36 a 48 h?

Si el propósito de la terapia antimicrobiana es reducir la carga bacteriana a un nivel que el sistema innato pueda controlar, entonces una terapia de 36 h pudiera ser suficiente. Esto se ve reforzado por la experiencia clínica que muestra que los RN con hemocultivos negativos, que han recibido 36 h de terapia antimicrobiana, habitualmente no requieren re-tratamiento. Es opinión de los autores que, una bacteriemia de concentración ultra-baja no es clínicamente significativa, particularmente si los RN han sido tratados por 36 a 48 h con antibacterianos.

Además, muchos atribuyen la negatividad de los hemocultivos en los RN a la profilaxis antimicrobiana administrada a la madre durante el parto, en situaciones claramente establecidas. Si las madres de los RN recibieron una profilaxis antibacteriana adecuada, ya sea para prevenir la infección por *Streptococcus agalactiae* o por sospecha de una corioamnionitis, es esperable que los cultivos en los RN sean negativos. En este caso la bacteriemia se ha reducido probablemente a concentraciones ultra-bajas, por lo tanto, tampoco se justificaría prolongar la terapia antimicrobiana.

Finalmente, muchas veces se mantiene el tratamiento antimicrobiano a pesar de hemocultivos negativos, porque clínicamente impresiona que el RN se encuentra infectado. Las manifestaciones clínicas de sepsis son inespecíficas y realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades es difícil. Muchas veces la condición clínica puede explicarse por infecciones virales u otras causas. Los modelos que han intentado definir la probabilidad de sepsis no han sido validados en RN prematuros y han sido ineficaces en reducir el uso empírico de antimicrobianos y la toma de hemocultivos.

Adicionalmente, los parámetros inflamatorios, como el recuento de leucocitos y la proteína C reactiva, tienen un bajo valor predictivo positivo y no sustituyen a los hemocultivos obtenidos adecuadamente.

*Comentario:* Este artículo aborda un problema frecuente y cotidiano en las UCIN. Hace énfasis en la importancia de la toma de muestra adecuada de los hemocultivos, los que representan el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis connatal. Un resultado negativo en un RN



con sospecha de sepsis permitiría suspender la terapia antimicrobiana empírica a las 36 a 48 h, disminuyendo así los efectos deletéreos asociados a su prolongación, el impacto en el microbioma y en la generación de resistencia bacteriana.

La búsqueda y el análisis de evidencia en este tema es una tarea que el Comité Consultivo de Infecciones Neonatales está abordando, con la finalidad de mejorar el manejo de los RN con sospecha de infección connatal en las UCIN.

### Referencia bibliográfica

- 1.- Cantey JB, Baird SD. Ending the culture of culture-negative sepsis in the neonatal ICU. *Pediatrics* 2017;140(4). pii: e20170044. doi: 10.1542/peds.2017-0044.

**Alejandra Reyes**

*CCIN Sociedad Chilena de Infectología  
Hospital Félix Bulnes Cerda*

**Correspondencia:**

Infeciosofelix@yahoo.es