

Infección connatal inespecífica

Guías para la asistencia del recién nacido

Departamento de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina.

Prof. Dr. Daniel Borbonet.

Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

Prof. Dr. Gonzalo Giambruno.

Servicio de atención progresiva de recién nacidos. ASSE.

Dra. Beatriz Ceruti.

Grupo de trabajo: Dres. Marizel Repetto, Mario Moraes, Fernando Silvera

06/09/2012

Introducción.

La mayoría de las infecciones connatales bacterianas ocurren dentro de la primer semana de vida, 85% a 90% en las primeras 48 horas de vida.

Es una de las principales causas de morbilidad neonatal principalmente en los prematuros.

Los **objetivos** de estas guías clínicas por lo tanto serán:

- 1) Identificar los recién nacidos con alto riesgo de sepsis que requieren el inicio de tratamiento antibiótico rápidamente luego del nacimiento.
- 2) Distinguir los recién nacidos aparentemente sanos con alto riesgo de sepsis que no requieren tratamiento antibiótico.
- 3) Poder suspender con seguridad el tratamiento antibiótico precozmente (48-72 h) cuando se descartó sepsis.

Los microorganismos llegan al feto principalmente por tres vías: transplacentaria, vía ascendente desde el cervix o durante el pasaje del feto por el canal de parto.

Factores de riesgo para sepsis neonatal

- 1) Fiebre materna por corioamnionitis.

La colonización de las membranas ovulares o el líquido amniótico por vía ascendente o hematogena determina corioamnionitis. El elemento fundamental para el diagnóstico de corioamnionitis es la fiebre en la madre considerada por una temperatura mayor a 38°C. Debe considerarse como diagnóstico diferencial de fiebre por infección la hipertermia que se observa en hasta el 20% de las mujeres que reciben analgesia o anestesia peridural la cual no aumenta el riesgo de sepsis.

- 2) Prematuridad (menor de 37 semanas)

En solo el 1% de los embarazos a término hay colonización del líquido amniótico por bacterias, pero esto se observa en el 32% de los partos prematuros con bolsas íntegras y en el 75% de los prematuros con rotura prematura y prolongada de las membranas. En el caso de un recién nacido prematuro cuya madre es portadora de *Estreptococo del Grupo B* la incidencia de sepsis puede llegar al 50% si no recibió profilaxis adecuada con antibióticos.

- 3) Rotura prolongada de membranas

Cuando las bolsas estuvieron rotas más de 18 horas antes del nacimiento el riesgo de sepsis aumenta. La rotura prolongada de membranas adquiere mayor valor si se asocia a otro factor de riesgo de los nombrados (menor de 37 semanas, fiebre, portadora de *Estreptococo del grupo B*).

- 4) Exudado vagino rectal o urocultivo positivo para *Estreptococo del grupo B* en el embarazo actual.

El recién nacido hijo de mujer portadora de *Estreptococo* del grupo B que no recibió ningún tratamiento o este no se realizó 4 horas antes del parto tiene un riesgo elevado de sepsis

5) Otros factores de riesgo

El mal medio socio económico, la infección urinaria en el embarazo que no está presente en el momento del parto, el test de Apgar menor de 7 y sexo masculino se asocian en estudios con aumento de sepsis neonatal pero su peso real en el caso individual no determina que se tome una conducta activa de tratar con antibiótico si el recién nacido tiene buen aspecto y no se asocian a los factores de riesgo mencionados.

Etiología

Las bacterias involucradas habitualmente son *E. Coli*; *Estreptococo* del grupo B y *Listeria Monocitógenas*. Los antibióticos que utilizados habitualmente cubren estos gérmenes. Otras bacterias que causan sepsis son *Clamydia*, *Haemophilus influenzae*, *Cándida albicans*.

Estos gérmenes pueden provocar Sepsis grave, la incidencia de MEAS en la infección connatal es baja pero en el caso de infección Intrahospitalaria puede llegar al 30%

Manifestaciones clínicas

La aparición de los signos de infección en el recién nacido pueden aparecer en las primeras 24 horas o primeros días de vida, pero pueden manifestarse hasta las 4 primeras semanas de vida; sobretodo por *Streptococo* del grupo B.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, la expresión más grave es la presencia de shock.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de sepsis neonatal

- Dificultad respiratoria progresiva
- Intolerancia digestiva
- Trastornos de la termoregulación
- Apneas
- Convulsiones
- Mala perfusión, hipotensión
- Cianosis sin causa aparente
- Hipo o hiperglicemia
- Acidosis metabólica sin causa aparente
- Letargia o irritabilidad
- Mal aspecto general

Diagnóstico

El diagnóstico se basa fundamentalmente en los factores de riesgo maternos y del recién nacido. Los estudios paraclínicos tienen bajo valor predictivo positivo lo que determina que los clínicos tratemos un elevado número de recién nacidos con buen aspecto general por riesgo de sepsis por tiempo prolongado con antibióticos. Al día de hoy está claramente demostrado que la utilización de antibióticos en el recién nacido no infectado por 5 días o más se asocia a mayor mortalidad, mayor riesgo de sepsis tardía y Enterocolitis Necrotizante.

El recién nacido puede estar asintomático pero si existen antecedentes de riesgo se deben solicitar exámenes y actuar en consecuencia.

La realización de estudios paraclínicos en la mayoría de los casos no debe considerarse para iniciar el tratamiento debido a que tienen escaso valor predictivo positivo (no identifica los recién nacidos que están infectados) apenas superior al 50%. Para el inicio del tratamiento se deben considerar fundamentalmente los factores de riesgo nombrados. La importancia de los estudios paraclínicos radica en la suspensión en las primeras 72 h del tratamiento por su valor predictivo negativo (capacidad de identificar los recién nacidos que no tienen una infección) del 99%.

1) Hemocultivo

Se realiza un solo hemocultivo sin necesidad de búsqueda de anaerobios de una muestra de sangre de cantidad suficiente que es aquella de 1 ml. Los hemocultivos deben obtenerse por punción periférica en condiciones de asepsia. La toma del catéter arterial inmediatamente de ser colocado es una buena alternativa. No se debe realizar de la vena umbilical por que se demostró que tienen un alto porcentaje de falsos positivos por contaminación.

2) Punción lumbar

Existe controversia sobre cuáles son los recién nacidos a los cuales se les debe realizar una punción lumbar.

Se realiza en todos los que tienen un hemocultivo positivo porque en ellos la incidencia de meningitis es de 23%. Pero como un 38% de los niños con meningitis tienen hemocultivos negativos no se debe limitar solo a ellos. En los recién nacidos que la clínica o los estudios paraclínicos sugieren fuertemente el diagnóstico de sepsis la punción lumbar está indicada. No se conoce con exactitud los rangos de valores normales en el LCR. La mayoría de los recién nacidos sanos tienen menos de 10 glóbulos blancos por mm cúbico por lo cual un valor superior a 20 GB/mm³ es patológico. Pero los niños con meningitis de término habitualmente tienen más de 400 GB/mm³ y los prematuros más de 100 GB/mm³. No se debe ajustar los valores en el caso de punción traumática porque no tiene valor y no se aconseja su realización. Si la muestra se procesa luego de dos horas pierde validez porque descende normalmente el número de células.

Los valores de glucosa en LCR tanto en el término como prematuro son 70%-80% del valor de la glucosa plasmática que debe medirse concomitantemente. También pierde validez si se demora el procesamiento de la muestra. El valor de proteínas en los recién nacidos es elevado y su valor tiene poca validez en el diagnóstico de meningitis.

3) Hemograma

El valor absoluto de leucocitos elevado tiene muy poco valor en el diagnóstico de sepsis porque se elevan por múltiples causas tan comunes como el trabajo de parto en sí mismo. La validez de los índices de neutrofilos, número absoluto de neutrofilos, número de bandas, relación cayados/segmentados, relación neutrofilos inmaduros/totales es principalmente excluir los niños que no tienen sepsis. La neutropenia es el mejor marcador de sepsis neonatal pero puede alterarse por otras complicaciones frecuentes del embarazo (HTA, asfixia, hemólisis). El número de neutrofilos es menor naturalmente en el nacimiento por cesárea sin trabajo de parto, en las muestras obtenidas de sangre arterial, a menor edad gestacional y con las horas de vida.

Cuadro 1. Valores de referencia para el diagnóstico de neutropenia según Edad gestacional y horas de vida.

Horas de vida	término	28-36 semanas	Menor de 28 semanas
Parto	3500	1000	500
6-8 horas	7500	3500	1500

Como la respuesta a la infección demora en producirse por lo menos 6 horas se debe tomar la primera muestra de hemograma a las 6-12 horas aunque se decida iniciar el tratamiento antibiótico al nacer para poder sacar mejores conclusiones de sus valores. El número de plaquetas desciende en el recién nacido infectado pero por sí sola es poco sensible y específica para el diagnóstico de sepsis por lo cual no es un buen indicador de sepsis neonatal precoz la plaquetopenia aislada.

4) Proteína C reactiva.

La PCR ha sido bien estudiada en la sepsis neonatal temprana. Al nacimiento no tiene valor porque requiere 6 a 8 horas para su elevación adquiriendo un pico a las 24 horas. La primera muestra se toma a las 6-8 horas de vida y si se considera necesaria otra se realiza a las 24 h. Un valor persistentemente normal aleja la posibilidad de sepsis y se puede discontinuar el tratamiento si la situación clínica lo habilita. Los valores elevados de PCR tienen poca validez para realizar el diagnóstico de sepsis.

5) Otros estudios

La dosificación de Procalcitonina aumenta normalmente en el primer día de vida y a partir de las primeras horas, elevándose más precozmente que la PCR. Atendiendo los valores de referencia puede ser una herramienta eficaz en el diagnóstico de sepsis precoz. En el caso de sepsis intrahospitalaria es cuando adquiere mayor valor. Ver valores de referencia en Anexo 1.

No debe realizarse urocultivo en la sepsis precoz.

Tratamiento

Los agentes etiológicos bacterianos involucrados con mayor frecuencia en la sepsis neonatal temprana son E. Coli, Estreptococo del grupo B y Listeria Monocitógenes.

Los antibióticos que se utilizan habitualmente para iniciar el tratamiento empírico tienen por objetivo tratar las infecciones producidas por estos gérmenes que son los más frecuentes. Si el recién nacido está sintomático (Shock, necesidad de AVM, necesidad de inotrópicos, depresión neonatal sin causa aparente) se iniciará tratamiento con Ampicilina y Gentamicina inmediatamente antes de cualquier valoración.

La dosis de Ampicilina es de 50 mg/kg dosis cada 12 horas, en caso de MEAS se duplica la dosis.

Gentamicina se hace dosis de acuerdo a la edad gestacional:

Pretérmino menor o igual a 29 semanas de EG 5 mg/kg dosis cada 48 horas en la primera semana de vida.

Pretérmino de 30 a 34 semanas de EG 4,5 mg/kg dosis cada 36 horas en la primera semana de vida

Pretérmino de 35 semanas hasta el Término inclusive 4 mg/kg dosis cada 24 horas en la primera semana de vida

Se recomienda realizar dosificación de gentamicina en valle y pico previo de la segunda dosis respectivamente.

Evaluación y tratamiento de recién nacidos menores de 37 semanas asintomáticos

Factores de riesgo	Paraclínica	Tratamiento
Corioamionitis o RPM mayor de 18 h o Indicación de profilaxis para SGB que no se pudo realizar	Hemocultivo al nacer Hemograma y PCR a las 6-12 horas	Ampicilina Gentamicina

CONDUCTA

Hemocultivo positivo	Cultivo negativo, recién nacido permanece asintomático, paraclínica que sugiere infección.	Cultivo negativo, recién nacido permanece asintomático con paraclínica normal
Punción lumbar Continuar antibióticos por 7 días, MEAS 14 días	Continuar antibióticos si la madre recibió antibióticos en el trabajo de parto por 7 días.	Suspender antibióticos. Estricto control clínico.

Evaluación y tratamiento de recién nacidos de 37 semanas o más, asintomáticos

Factores de riesgo	Paraclínica	Tratamiento
Corioaminionitis	Hemocultivo al nacer Hemograma y PCR a las 6-12 horas	Ampicilina Gentamicina

CONDUCTA

Hemocultivo positivo	Cultivo negativo, recién nacido permanece asintomático, paraclínica compatible con infección	Cultivo negativo, recién nacido permanece asintomático con paraclínica normal
Punción lumbar Continuar antibióticos por 7 días, MEAS 14 días	Continuar antibióticos si la madre recibió antibióticos en el trabajo de parto por 7 días.	Suspender antibióticos y otorgar el alta a las 48 h.

Evaluación y tratamiento de recién nacidos de 37 semanas o mayores, asintomáticos

Factores de riesgo	Paraclínica	Tratamiento
RPM mayor de 18 h o Indicación de profilaxis para SGB que no se pudo realizar	Hemograma y PCR a las 6-12 horas	No es necesario iniciar antibióticos, observación clínica

CONDUCTA

Paraclínica compatible con infección		Paraclínica normal
Hemocultivo		Recién nacido permanece asintomático
Si el hemocultivo es negativo y el recién nacido permanece asintomático alta después de 48 h de vida		Alta luego de las 48 horas de vida

En el caso de recién nacido sintomático sin meningitis el tratamiento se realiza por 10 días. Siempre que exista una elevada presunción de sepsis debe realizarse punción lumbar.

Prevención del Estreptococo del grupo B

Desde el inicio de la quimioprofilaxis para SG B ha disminuido la incidencia de sepsis neonatal precoz. En el CHPR durante el trabajo de parto 16% de mujeres embarazadas asintomáticas están colonizadas por el SGB (Scaso, Laufer, Sosa 2010), 1 a 2% de los hijos de estas madres desarrolla Infección neonatal precoz por SGB.

Se transmite por diferentes vías: 1) en forma vertical desde la vagina al líquido amniótico por rotura de membranas, 2) durante el pasaje por el canal de parto, y 3) puede atravesar las membranas intactas provocando infección intrauterina.

El SGB forma parte de la flora normal intestinal desde donde coloniza el tracto vaginal, por eso a la madre se le hace exudado vaginal y rectal.

Si se realizó exudado vagino rectal el tratamiento materno de guía por su resultado positivo o negativo. Si no se realizó no se debe tratar a la madre como si el resultado fuera positivo si no que su quimioprofilaxis con antibióticos debe basarse en la presencia de los siguientes elementos:

- Antecedente previo de hermano con enfermedad por SGB
- Bacteriuria + a SGB en este embarazo
- Rotura prematura de membranas mayor o igual a 18 horas
- Parto prematuro menor de 37 semanas
- Temperatura intraparto mayor a 38°C

No se debe hacer quimioprofilaxis con antecedente de embarazo anterior colonizada por SGB, bacteriuria positiva para SGB en el embarazo anterior, cesárea coordinada con membranas íntegras y sin inicio de trabajo de parto

Se considera una quimioprofilaxis completa si recibió 2 dosis de Penicilina cristalina i/v o Ampicilina i/v o Eritromicina o Clindamicina en madres alérgicas a la Penicilina

Conducta

Término, asintomático con quimioprofilaxis completa en el embarazo

- No requiere exámenes
- No se inicia tratamiento
- Observación clínica 48 horas

Término, asintomático que recibió una sola dosis de antibiótico

- Hemograma, PCR.
- Se decide tratamiento según paraclínica y evolución.

Menor de 37 semanas con factores de riesgo o SGB positivo sin quimioprofilaxis.

- Hemograma, Hemocultivo, PCR.
- Ampicilina-Gentamicina

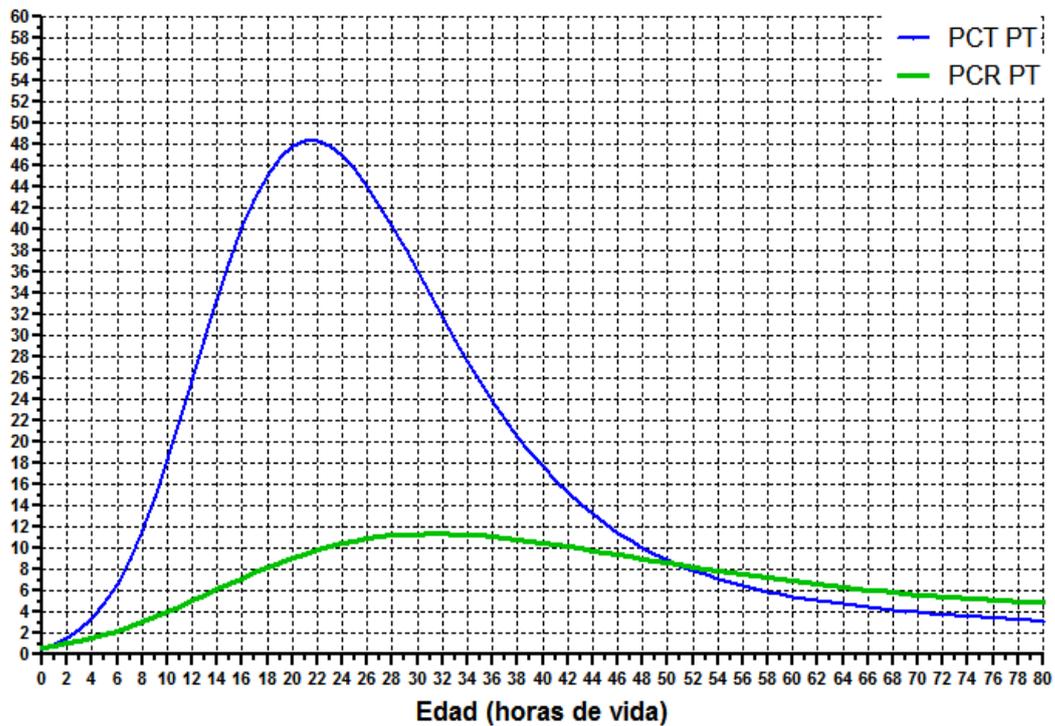
Bibliografia

- Carr R; Modi N; Dore C ; G-C SF and G-M CSF for trating or prevention neonatal infection. Cochrane Database Syst Rev 2003; (3): CD 003066
- Epidemiology and Diagnos of Healt Care Associated Infections in the NICU. The Committee on fetusand Newborn and the Committee on Infectious Disease. Pediatrics Vol. 129 No 4 April 1, 2012 pp.e 1104 – e 1109
- Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC (Jennifer R. Verani; Lesley Mc Gee; Stephanie J. Scharg) Division of Bacterial Diseasses National Center for Immunization and Respiratory Diseases 2010.
- Group B Streptococcal Diseases in Infants: Progress in Prevention and Continued Challenges (Jennifer R. Verani; Stephanie J. Scharg) Division of Bacteria l Diseasses National Center for Immunization and Respiratory Diseases.
- Chiesa C, Natale F, Pascone R, Osborn JF, Pacifico L, Bonci E, De Curtis M. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. Clin Chim Acta. 2011 May 12;412(11-12):1053-9.
- Polin RA, and the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics 2012; 129: 1006-1015

Anexo 1.

Valores de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) de referencia normal máxima en las primeras 80 horas de vida. Tomado y adaptado de Chiesa C et al. Clin Chim Acta. 2011.

**PCT y PCR para RN de pretermino (30 a 36 semanas).
Límite superior del 95 % del intervalo de referencia.**



PCT y PCR para RN de termino (37 a 39 semanas)
Límite superior del 95 % del intervalo de referencia.

