



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN



SEPSIS NEONATAL

Amir Oswaldo Perez Quintero
Becado 2do año – Pediatría
Noviembre / 2014.

amirperezq@hotmail.com



DESARROLLO DE LA PRESENTACION

(Tiempo estimado: 30 minutos)

1. Objetivos
2. Definiciones
3. Epidemiología
4. Fisiopatología
5. Patogenia
6. Presentación Clínica
7. Diagnostico y hallazgos de laboratorio
8. Abordaje
9. Prevención
10. Conclusiones



OBJETIVOS

- Actualizar conceptos relacionados con la sepsis y el shock séptico en neonatología
- Analizar críticamente la literatura nacional e internacional disponible de los últimos 3 años respecto a la sepsis neonatal y extrapolar conductas, basadas en la evidencia, a la realidad local.



Clinical Microbiology
Reviews

Early-Onset Neonatal Sepsis

Kari A. Simonsen, Ann L. Anderson-Berry, Shirley F. Delair
and H. Dele Davies
Clin. Microbiol. Rev. 2014, 27(1):21. DOI:
10.1128/CMR.00031-13.

Updated information and services can be found at:
<http://cmr.asm.org/content/27/1/21>

These include:

REFERENCES

This article cites 301 articles, 95 of which can be accessed free
at: <http://cmr.asm.org/content/27/1/21#ref-list-1>



DEFINICIONES

Sepsis neonatal: Infección sistémica producida por bacterias, hongos o virus que ocurre durante el periodo neonatal (< 28 días de vida)*

Sepsis neonatal de inicio precoz ó aparición temprana: Infección que ocurre antes de las 72 horas de vida en RNPT ó RN hospitalizados en UCIN ó en RNT < 7 días de vida.

Sepsis neonatal de inicio tardío: Infección que ocurre después de las 72 horas de vida en RN hospitalizados en UCIN ó en RNT > 7 días de vida.



DEFINICIONES

Sepsis de Transmisión vertical: Infección causada por gérmenes del canal genital materno, que contaminan el feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo con el feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto.

Sepsis de Transmisión Horizontal o nosocomial: Infección causada por gérmenes localizados en el servicio de neonatología (principalmente en UCIs) y que colonizan al neonato a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico o tratamiento contaminado (Fonendoscopios, termómetros, sondas, catéteres, etc)

EPIDEMIOLOGIA

Incidencia:

- Sepsis neonatal de inicio precoz:

	Estados Unidos	Brasil	Chile (2009)
Incidencia global	0,77 – 1 caso /1000	1,4 caso /1000	1 caso /1000
PN: < 1000 grs	26 /1000	33,7 /1000	41/1000
PN: 1000 - 1500	8 / 1000	15.1 / 1000	7,6 / 1000

EPIDEMIOLOGIA

Mortalidad:

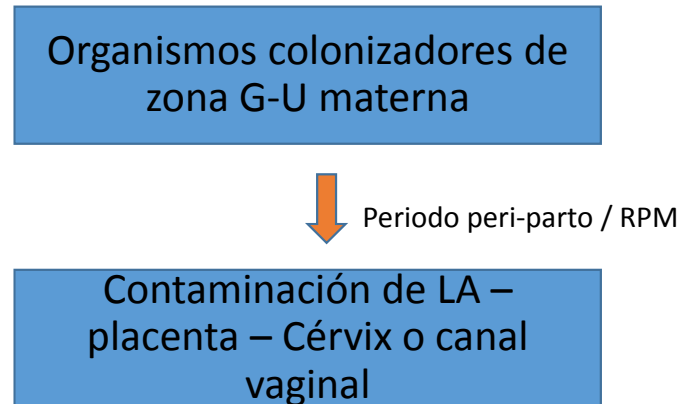
- Sepsis neonatal de inicio precoz - Tardío:

	Inicio Precoz	Inicio Tardío
Mortalidad Global	24,4 %	14 %
Antecedente de Prematurez	40 %	33 %
RNT	26 %	5 %

FISIOPATOGENIA

FISIOPATOLOGIA

Sepsis de inicio Precoz:



Se adquiere el patógeno en el útero o durante el parto

FISIOPATOLOGIA

Factores de riesgo maternos:

- Ingesta peri-parto de alimentos contaminados
- Historia de cerclaje cervical o amniocentesis
- Colonización vaginal / bacteriuria por SGB.
- RPM > 18 horas (1% mayor el riesgo por c/hora adicional *)
- Signos clínicos y/o paraclínicos de **coriamnionitis** (WB >15.000 – Fiebre – taquicardia materna, sensibilidad uterina, olor fétido de LA)

FISIOPATOLOGIA

Factores de riesgo maternos:

- Coriamnionitis :

- Relación entre la RPM y el inicio del trabajo de parto
- Realización frecuente de tactos vaginales
- Colocación de dispositivos intravaginales para monitorización fetal o uterina
- Líquido amniótico teñido de meconio



FISIOPATOLOGIA

Factores de riesgo fetales / neonatales:

- Prematurez / Bajo peso
- Malformaciones congénitas
- Parto complicado o instrumentalizado
- APGAR < 6 a los 5 minutos
- RNPT intervenidos (vías venosas – intubados)



FISIOPATOLOGIA

Factores de riesgo sociales:

- Atención prenatal deficiente o tardía
- Bajo nivel socio-económico de la madre
- Desnutrición materna
- Drogadicción materna
- Sexo masculino



PATOGENIA

- Década de los 60s : SGB reemplaza al S aureus como la causa mas frecuente de sepsis neonatal
- Década de los 80s: Disminución de la enfermedad relacionada con SGB
- Últimos 20 años: Aparición y aislamiento de agentes etiológicos emergentes
 - Aumento del numero de RNPT-MBPN
 - Tecnología: Protagonismo de virus y Hongos.



PATOGENIA

- **ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B**
 - Incidencia global : 0,76 – 0,77 /1000 RN
 - Incidencia por SGB: 0,29 – 0,41 / 1000 RN
 - 73 % son RNT
 - 18 % RNPT tardíos



ESTREPTOCOCCUS DEL GRUPO B

- Streptococcus agalactiae : Diplococo Gram positivo facultativo
- Colonización asintomática de mucosa genital , rectal y faríngea durante el embarazo
- Prevalencia de colonización : 26 % de las embarazadas.
- 50% de los Rn se colonizan durante el parto (incluso con membranas integra)
- Factores de riesgo para la colonización materna:
 - Menores de 20 años
 - Diabetes
 - Baja paridad



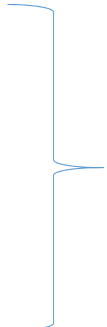
ESCHERICHIA COLI

- 2da causa principal de sepsis neonatal (24%)
- Representa el 81 % de las sepsis en RNPT
- Incidencia: 0,28/ 1000 RN
- Aumento de la incidencia en los últimos 20 años (Aumento de los RNPT-MBPN / profilaxis A/B para SGB)
- Infección del neonato previo o durante el parto (Colonización del canal vaginal)
- Relación Sepsis / Meningitis / Shock séptico / endotoxemia.

ESCHERICHIA COLI

- Gran virulencia; principalmente en cepas con antígeno capsular K1 (Ligado a meningitis neonatal y mayor tasa de morbi-mortalidad)
- Otros antígenos capsulares / Proteínas de superficie:

- Lipopolisacarido O
- Acido poli-sialico
- CNF1
- IbeA / IbeC
- OmpA



Alteran permeabilidad vascular y de la BHE



LISTERIA MONOCYTOGENES

- Bacilo Gram Positivo facultativo, se adquiere a través del consumo de alimentos contaminados (carnes, lácteos, etc)
- Incidencia global: 7 / 100.000 RN
- Representa el 5 % de las sepsis neonatales de aparición precoz
- Aproximadamente el 70% de las infecciones ocurre en RNPT < 35 semanas
- Tercera causa de meningitis en RN
- Infección durante el embarazo se asocia a pérdida fetal, coriamnionitis con abscesos placentarios



LISTERIA MONOCYTOGENES

- Infección Materna: Compromiso TGI – hepático – Transmisión feto/placentaria.
- Infección fetal: Ingesta de LA contaminado / transmisión feto-placentaria
- Listeriosis neonatal: Asociado en 50 % a síntomas maternos concomitantes.
- Signología en las primeras 24 horas de vida : Apneas, dificultad respiratoria, cianosis, signos radiológicos de neumonía; erupción en piel

OTROS BACILOS GRAM NEGATIVOS

- Causas menos frecuentes de sepsis de inicio precoz.

- Gérmenes mas representativos:
 - Serratia sp
 - Klebsiella sp
 - Enterobacter sp
 - Citrobacter sp (Asociado a meningitis y abscesos cerebrales en el 5 % de los RNPT-MBPN)

- Antígeno capsular muy virulento – Evasión del sistema inmune.

STAPHILOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS Y STAPHILOCOCCUS AUREUS



- Principal causa de sepsis neonatal de inicio tardío o nosocomial, principalmente en RNPT- MBPN
- Sepsis neonatal por SA (de inicio precoz) asociado con historia previa de amniocentesis o amnioinfusion .
- Staphilococcus epidermidis representa el 93 % de las sepsis neonatales por Staphilococcus coagulasa negativos.



INFECCIONES MICOTICAS

- Infrecuente causa de sepsis neonatal, cuando se produce, son mas frecuentes en sepsis de aparición tardía (1,4 %)
- Principal agente: Candida sp
- Mas frecuente en RNPT –MBPN (Barrera de la piel inmadura)
- Reporte de casos de candidiasis congénita asociado con :
 - Asociado a inmunodeficiencia
 - RPM prolongada
 - Cuerpos extraños intrauterinos (Cerclaje – DIUs)



VIRUS HERPES SIMPLE

- Incidencia de 30,8 casos / 100.000 RN vivos
- 5% adquiridas de manera intrauterina (1/300.000 RN vivos)
- 85 % adquiridas peri-parto
- 10 % adquiridas post-natal
- Presentaciones:
 - Piel y mucosas : 45 % de los casos
 - Meningoencefalitis : 30 %
 - Diseminada : 25 %

VIRUS HERPES SIMPLE

- Infección adquirida prenatalmente:
 - Cicatriz cutánea asociadas a zonas hiper o hipopigmentadas
 - Anomalías del SNC (Microcefalia, calcificaciones intracraneales, encefalomalacia)
 - Anomalías oculares (Corioretinitis , atrofia óptica , microoftalmia)
- Todos los RN con compromiso de piel y mucosas (vesículas), requieren PL y análisis del LCR, que incluya PCR –VHS (Método mas confiable para diagnosticar meningoencefalitis)
- Se solicitara RNM cerebral para demostrar alteraciones del SNC (aunque puede ser normal si se solicita precozmente)
- EEG (Típicamente anormal, con descargas epileptiformes focales en el 75% de los casos)



VIRUS HERPES SIMPLE

- Infección diseminada:
 - Infección multisistémica, afectando principalmente pulmones e hígado
 - Aciclovir sigue siendo el medicamento más efectivo.

ENTEROVIRUS

- Representa el 3 % las sepsis neonatales tardías (después de la 3ra semana de vida)
- SOLO identificadas mediante técnica de PCR en LCR / hemocultivos, previamente negativos para bacterias y VHS.
- Transmisión oro-fecal / oro-oral.
- Se han documentado infecciones connatales de inicio precoz transmitido vía feto-placentaria (viremia materna – cultivo + en LA) y por contacto del neonato con heces maternas.



ENTEROVIRUS

- Sepsis inicio precoz : Fiebre, irritabilidad, intolerancia alimentaria, rash cutáneo (Interpretado como infección bacteriana)
- Sepsis de inicio tardío : Meningitis aséptica.
- En ambos; eventual compromiso de miocardio, hígado, glándulas suprarrenales, pulmones, piel y mucosas.

PRESENTACION CLINICA

TOME

Con-Ciencia

de la



MANIFESTACIONES CLINICAS

- Signos y síntomas dependen de la edad gestacional y de la severidad de la infección
- Raramente hay fiebre durante las primeras 24 horas (Excepto si la madre esta febril durante el parto) *** predomina la hipotermia ***
- Síntomas generales

Letargo

Anuria

Acidosis

Apnea

Taquipnea

quejido

desaturacion

retracciones

bradicardia

mala perfusión

retardo del llene capilar

mala alimentación

Tabla III. Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal



CLÍNICA INICIAL

“No va bien”. Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia).

Dificultades para la alimentación. Apatía. Taquicardia inexplicable.

FASE DE ESTADO.- Se acentúa la clínica inicial y además:

Síntomas digestivos:

- Rechazo de tomas
- Vómitos/diarrea
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Ictericia

Síntomas respiratorios:

- Quejido, aleteo, retracciones
- Respiración irregular
- Taquipnea
- Cianosis
- Fases de apnea

Signos neurológicos:

- Apatía/Irritabilidad
- Hipotonía/hipertonía
- Temblores/convulsiones
- Fontanela tensa

FASE TARDIA.- Se acentúa la clínica anterior y además:

Signos cardiocirculatorios:

- Palidez/cianosis/moteado (“aspecto séptico”)
- Hipotermia, pulso débil
- Respiración irregular
- Relleno capilar lento
- Hipotensión,

Signos hematológicos

- Ictericia a bilirrubina mixta
- Hepatoesplenomegalia
- Palidez
- Púrpura
- Hemorragias,

MANIFESTACIONES CLINICAS

RNPT (Síntomas son mas severos en infecciones por Gram negativos y micoticas)

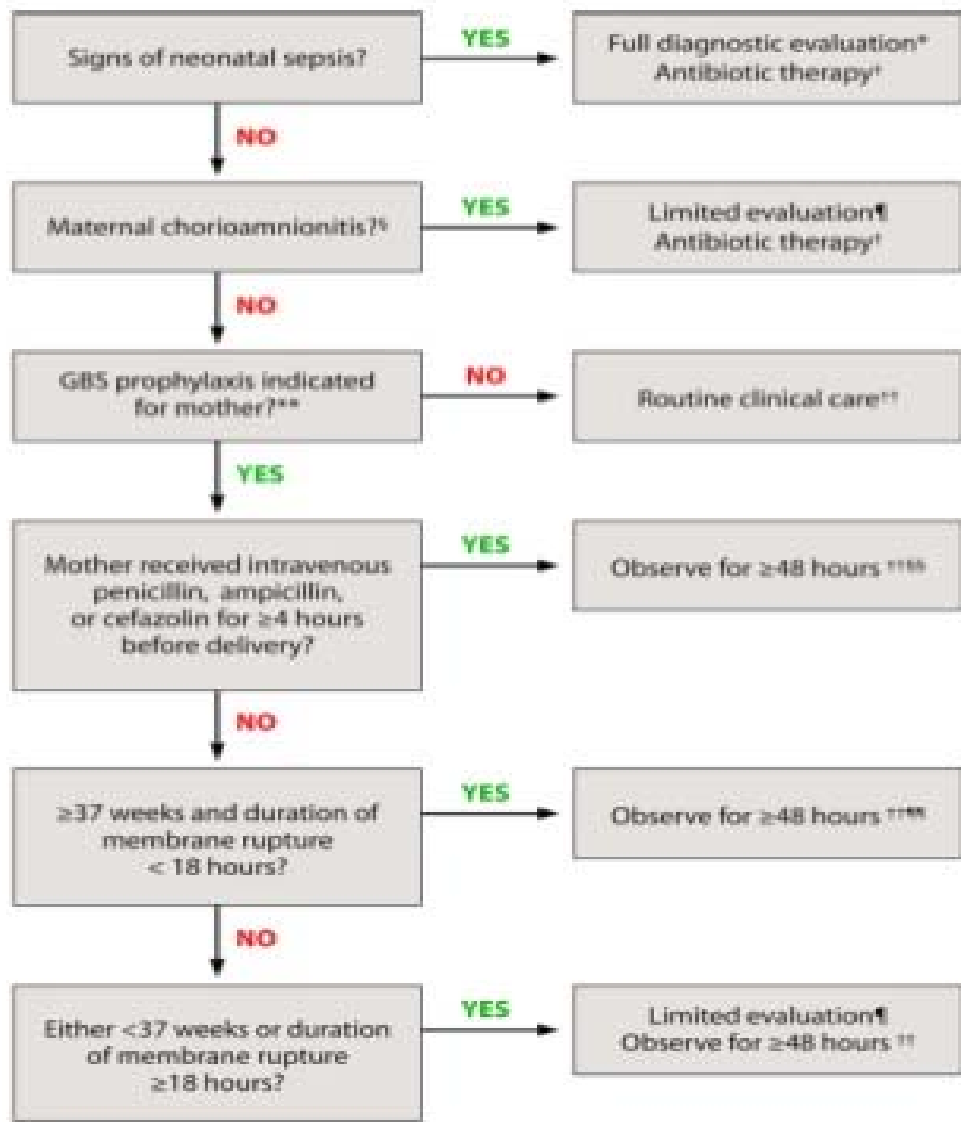
- Apnea
 - Bradicardia
 - Cianosis
- } 65.8 %
- Hipoactividad / letargo
- } 48,7 %
- Taquipnea
- } 43 %



MANIFESTACIONES CLINICAS

RNT

- 75 % de los síntomas aparecen en las primeras 6 horas
- 90 % de los síntomas estarán presentes antes del 2do día de vida
- 45 % oligosintomaticos o levemente sintomáticos (Solicitar hemograma / PCR NO antes de las 6 horas de vida)
- Indagar exhaustivamente sobre factores perinatales (Directrices CDC)



DIAGNOSTICO Y HALLAZGOS DE LABORATORIO



ESTUDIO HEMATOLÓGICO

Hemograma completo:

- Recuento de leucocitos
- Recuento de neutrófilos (diferenciales y absolutos) y proporción de inmaduros / maduros
- Poca sensibilidad



ESTUDIO HEMATOLÓGICO

Hemograma :

Recuento total de glóbulos blancos tiene un pobre valor predictivo positivo (VPP) para la sepsis .

Neutropenia tiene mayor especificidad para la sepsis neonatal,

Índice I/T : SOLO valores $>$ a 0,3 tiene un alto valor predictivo negativo (VPN) (99%) pero un valor predictivo positivo muy pobre (25%) para la sepsis neonatal .

Estudio de 1.539 neonatos (Murphy y Weiner – 2013) : índice I/T + un hemocultivo negativo a las 24 h en RN en su primer segundo día de vida; descartaba sepsis neonatal .

- RN con infecciones virales: Recuento de WBC normales o muy leve leucopenia



ESTUDIO HEMATOLÓGICO

Recuento de plaquetas:

- Poca especificidad y sensibilidad para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de la sepsis neonatal

Hemocultivos:

- El volumen de 0,5 cc a demostrado ser insuficiente para detectar la mayoría de las bacteremias.
- Recomendación actual : Frasco único con 1 ml de sangre de vena periférica o de catéter de la Arteria umbilical post-inserción.



ESTUDIO HEMATOLÓGICO

Reactantes de fase aguda: PCR

- Inicia aumento a las 6-8 horas de la infección; peak máximo a las 24 horas (mejor VP).
- Sensibilidad y especificidad aumenta exponencialmente dependiendo su valor:
 - * 0,1 mg/dl (41% / 72 %)
 - * 9,5 mg/dl (96 % / 100 %)
- Valores en aumento tiene mejor VP para infección
- 2 mediciones < a 0,3 mg/dl (una el primer día y la segunda 24 horas después) tiene un VPN de 99,7 % para descartar sepsis (Suspensión de A/B)

ESTUDIO HEMATOLOGICO

Reactantes de fase aguda: PROCALCITONINA

- Propeptido producido por principalmente por los monocitos y hepatocitos
- Vida media es de 24 h en sangre periférica.
- Nivel normal para neonatos de 72 h : 0,1 ng/ml .
- Mas sensible para la detección más temprana de la sepsis que la PCR
- Valores mas elevados en las infecciones bacterianas vs virales. Disminuye rápidamente con la terapia apropiada.
- La probabilidad de sepsis nosocomial se duplica con un PCT de 0.5 ng/ml para los RNPT de MBPN.



OTROS BIOMARCADORES

- IL-6 / IL- 8 / IFG / FNT / CD64
- Sensibilidad y especificidad sobre 80 %
- Biomarcadores de fase temprana : IL-6 - IL- 8 - IFG - FNT - CD64
- Biomarcadores de fase intermedia: Procalcitonina
- Biomarcadores de fase temprana : PCR



DIAGNOSTICO MOLECULAR

- Basados en detección de ADN / ARN mediante técnica de PCR-TR
- Gold estándar para el diagnóstico de sepsis en países desarrollados o centros de investigación
- Kit “PCR multiplex” ; detecta hasta 40 DNAs de patógenos más frecuentes de sepsis neonatal (Bacterias, hongos y virus). Con Sensibilidad de 100 % y especificidad de 97,3 %

UROANALISIS Y UROCULTIVO

- Poca sensibilidad y especificidad (<40 %) en sepsis de origen precoz (ITU a esta edad es secundaria a siembra hematógica)
- Obligatorio en sospecha de sepsis en > de 72 horas de vida
- Muestras apropiadas: SOLO LAS TOMADAS POR SONDEO
- Muestra recolectada por sondeo : (S: 95 % --- E : 99%)
- Muestra por bolsa recolectora: (S: 100 % --- E : 14 a 70 %)



ANALISIS DE LCR

- Uso rutinario en los recién nacidos es controversial .
- El riesgo de meningitis concomitante en recién nacidos de alto riesgo que aparecen sanos o aquellos cuyos signos clínicos parecen ser debido a condiciones no infecciosas como SDR es muy bajo .
- Hasta el 23% de los recién nacidos con bacteriemia también tendrá la meningitis concomitante.
- Hasta 38% de los neonatos con meningitis tendrán un hemocultivo negativo; por lo tanto, se recomienda realizar PL solo si existen hemocultivos positivos



ANALISIS DE LCR

- Condiciones que pueden llevar a una demora o cancelación de la PL incluyen :
 - RN gravemente enfermos con problemas cardiovasculares o respiratorios
 - Fontanela anterior tensa o abombada (se recomienda la realización de neuroimagen antes de la PL)
 - Presencia de trombocitopenia severa o infección de la piel cerca a zona lumbosacra



ANALISIS DE LCR

- Celularidad del LCR : Valores aceptados (hasta 20 células /mm³)
- Sospecha de meningitis bacteriana en > 34 semanas : > 400 células/mm³
- Sospecha de meningitis bacteriana en < 34 semanas : > 110 células/mm³
- Mayor recuento se asocian generalmente Gram negativas contra la meningitis gram-positiva



ANALISIS DE LCR

- Hematíes: Considerar en el 90% o mas de los casos como 2rio a PL traumática.
- Considerar valores de hematíes $>$ a 1.000 células/mm³ (No hay beneficio diagnóstico comprobado en el ajuste de la cuenta de WBC)
- El número de glóbulos blancos inmaduros, como bandas en el LCR, no es predictivo de la meningitis.
- Meningitis bacteriana: Asociada comúnmente con pleocitosis , con predominio de PMN.
- Meningitis Viral: Asociada comúnmente con pleocitosis , con predominio de Linfocitario (Excepto en meningitis por enterovirus).



ANALISIS DE LCR

- Un retraso en el análisis de las muestras de LCR (2 – 4 horas) se asocia con disminución en los recuentos de glóbulos blancos medidos entre 23% y 39% .
- Proteinorraquia: Niveles normales en RNT : < 100 mg/dl
- Proteinorraquia: Niveles normales en RNPT : < 150 mg/dl
- Glucorraquia: Niveles normales (entre 70 y 80% de la glicemia)

TRATAMIENTO



TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO

- Elección basada en patógenos etiológicos probables basados en vigilancia epidemiológico.
- Inicio previo a toma de hemocultivos, urocultivo, cultivo de LCR u otras muestras importantes.
- Ampicilina y gentamicina son todavía la cobertura mas adecuada para los gérmenes mas comunes (SGB / E coli)
- Ampicilina + Gentamicina : Efecto sinérgico in vitro y en modelos animales contra L. monocytogenes
- Ante alta sospecha de meningitis : Agregar cefotaxima.



TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO

- Ceftriaxona : Contraindicado en RN
 - Agente altamente unido a proteínas séricas
 - Aumenta el riesgo de Kernicterus / Encefalopatía bilirrubinica por aumento de la bilirrubina libre
 - Favorece la precipitaciones de iones de calcio (Hipercalcemia)
 - Asociado deterioro pulmonar por precipitación de iones de calcio
 - Asociado a litiasis biliar y nefrolitiasis



TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO

Terapia empirica alternativa:

- Ampicilina + cefotaxima

Desventajas:

- Aumenta resistencia antibioticoa, principalmente en agentes Gram negativos
- Asociado al aumento de complicaciones como NEC
- Aumenta la prevalencia de candidiasis invasora



TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO

- Aislamiento de gérmenes productores de BLEE (Betalactamasas de espectro extendido) ?
- BLEE: Resistencia a penicilinas, cefalosporinas , aztreonan y gentamicina
 - E coli (36 % de las cepas)
 - Klebisella
 - Neumococo
- * Alarmante aumento de cepas BLEE adquiridas en la comunidad (India)

TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- **Estreptococo del grupo B**
 - Pese a profilaxis intraparto, mantiene alta sensibilidad a ampicilina
 - En caso de confirmación de germen: Ampicilina como monoterapia
 - Bacteremia sin complicaciones: 10 días EV
 - Bacteremia en paciente gravemente enfermo / Meningitis : 21 días EV *
 - Osteomielitis y artritis séptica: 28 días EV *
 - Endocarditis o ventriculitis : 8 semanas de tratamiento EV *



TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- **E coli y otros bacilos Gram negativos**

- Ampicilina + gentamicina primera elección
- Bacteremia sin complicaciones : 14 días de tratamiento EV después del primer hemocultivo negativo
- Bacteremia en paciente gravemente enfermo / Meningitis : al menos 21 días EV *
- Osteomielitis y artritis séptica: 28 días EV *
- Endocarditis o ventriculitis – absceso cerebral : 8 semanas de tratamiento EV *



TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- E coli y otros bacilos Gram negativos
 - En caso de cepas resistentes a ampicilina : Cefotaxima es la segunda elección
 - En caso de cepas BLEE: Meropenen



TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- Listeria monocytogenes
 - Tratamiento de elección: Ampicilina + gentamicina
 - Cefalosporinas son inactivas / alta tasa de fracaso con vancomicina
 - Bacteremias sin complicaciones : tratamiento durante 10 – 14 días (suspender gentamicina cuando haya mejoría clínica)
 - Infecciones invasivas / Meningitis : 21 días de tratamiento.



TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- Staphylococcus aureus y Staphylococcus coagulasa negativa
 - Ante la sospecha clínica o epidemiológica : Vancomicina
 - Ante germen sensible :Cloxacilina

REALIDAD LOCAL / NACIONAL iiiii

TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- Candida sp
 - Candidiasis neonatal : Eleccion Anfotericina B (1 mg/kg/dosis cada 24 h)
 - Candida albicans : Fluconazol 10 mg/Kg /dosis cada 24 horas
 - Ambos tratamientos logran excelentes niveles en LCR
 - Infecciones invasivas / Meningitis : 21 días de tratamiento.

TERAPIA DIRIGIDA POR PATOGENOS

- Virus Herpes simplex
 - Tratamiento de elección : Aciclovir 60 mg/kg /dia dividido en 3 dosis EV
 - Infecciones no invasivas: 14 días de tratamiento EV
 - Infecciones invasivas / Meningitis : 21 días de tratamiento después del ultima PCR negativa en LCR (1 semana posterior al inicio del tratamiento)
 - Tratamiento de continuación (Oral) : Aciclovir 300 mg/m2/dosis administrados 3 veces al dia durante 6 meses (Mejora resultados del desarrollo neurológico)

MONITOREO DE FARMACOS

Gentamicina

- Oto-nefrotoxicidad dependiente de concentración del farmaco: Ajustar dosis dependiendo función renal tomada después de la 3ra dosis

Vancomicina

- Oto-nefrotoxicidad dependiente de concentración y tiempo de administración del fármaco : Solicitar niveles del fármaco después de la tercera dosis
- Bacteremias no complicadas (VN: 10-15 g/ml)
- Meningitis, osteomielitis y endocarditis (VN: 15-20 g/ml)



TERAPIA ALTERNATIVA / COADYUVANTE

Estudio clínico, multicentrico, aleatorizado que incluyo 3493 neonatos con sepsis (113 hospitales)

A/B + Placebo Vs A/B + Inmunoglobulina EV

NO HAY MEJORES RESULTADOS CON EL USO DE IgEv



HEMOCULTIVOS INICIALES NEGATIVOS

QUE HACER ?

**Si la condición clínica del paciente es buena, SUSPENDER
ANTIBIOTICOS A LAS 48 HORAS.**



PRUEBAS DE SEGUIMIENTO

- 48 horas posterior al inicio de los antibióticos :
 - Estudio hematológico (hemograma + PCR)
 - Hemocultivo
 - Repetir PL en caso de meningitis (independiente el patógeno Bacteriano).

Ante deterioro clínico y/o aumento de reactivos de fase aguda: Considerar neuroimagenes, ampliar o cambiar esquema antibiótico



PREVENCION

- Centrados en 2 áreas:
 - Identificación precoz de embarazadas portadoras de SGB, en especial durante el trabajo de parto
 - Vacuna contra serotipos mas frecuente de SGB



PROFILAXIS INTRA-PARTO

- Quimioprofilaxis con penicilina en embarazadas con cultivos positivos para SGB o con estado desconocido
- Alergia a la penicilina : Eritromicina / vancomicina / Clindamicina

Estado actual del desarrollo de la vacuna:

- Iniciativa que surge a mediados de 1970
- Basados en 5 tipos de polisacáridos de SGB (III – V – La , Lb, Ll) que representan el 95 % de la sepsis neonatal.



PROFILAXIS INTRA-PARTO

Estado actual del desarrollo de la vacuna:

Objetivos

- Disminuir los riesgos de desarrollo de cepas de SGB resistentes
- Detener la oleada de sepsis neonatal precoz por E coli y otros gérmenes gram negativos que han aumentado desde la masificación de la profilaxis intraparto
- Aumentar la posibilidad de llegar a un grupo mas amplio de embarazadas.



PROFILAXIS INTRA-PARTO

Estado actual del desarrollo de la vacuna:

- Proyecto “ diseño de vacuna contra infecciones neonatales” financiado por la unión Europea
- Disminuyo los partos prematuros hasta un 4 %
- Disminuyo la mortalidad neonatal en 10 %
- En la actualidad, ensayo clínico en fase 3 : vacuna conjugada



Referencias bibliográficas

- Kari A. Simonsen, **Early-Onset Neonatal Sepsis**, Clin. Microbiol reviews , 2014, 27(1):21
- Barbara J. Stoll; **Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and E. coli Disease Continues** - Pediatrics 2011;127;817.
- Ying Dong; **The role of Staphylococcus epidermidis in neonatal sepsis: Guarding angel or pathogenic devil? ; International Journal of Medical Microbiology 304 (2014) 513–520**
- Jessica H. Piantino; **Culture Negative Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome in Neonates** - Neoreviews 2013; 14:e294-e305

GRACIAS....