

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

MEDICINA HUMANA

TESINA

TÍTULO DE LA TESINA

“Utilidad de la procalcitonina como marcador temprano en la sepsis neonatal”.

PRESENTAN

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar
Viridiana Mérida Ortiz
Jalixa Ruíz de la Cruz
Óscar Adalberto Zebadúa López

TUTOR DE TESINA:

Dr. José Miguel Culebro Ricaldi

ASESORES:

Dr. José Miguel Culebro Ricaldi

Dr. Saúl Peraza Marín



Tuxtla Gutiérrez Chiapas 2023

RESUMEN

Cambiar de introducción a antecedentes y en los antecedentes mencionar los antiguos marcadores

El término sepsis neonatal se refiere a un síndrome clínico de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado por una infección ya sea bacteriana, viral o fúngica. La sepsis neonatal es una de las tres primeras causas de mortalidad a nivel mundial y en México la segunda causa de morbilidad. La cual con lleva consecuencias graves para el pronóstico del neonato, es importante conocer los principales factores relacionados con ésta patología y la determinación de la etiología nos permite el poder normar una conducta adecuada para el diagnóstico y el tratamiento.

Existen factores de riesgo implicados en el desarrollo de sepsis neonatal; entre los cuales se encuentran la prematuridad, el bajo peso, la ruptura prolongada de membranas de 18 horas o más y la infección intramniótica.

El hemocultivo sigue siendo el estándar de oro para realizar el diagnóstico de sepsis neonatal sin embargo existe un bajo el porcentaje de aislamiento de microorganismos por lo que es necesario apoyarnos de otras pruebas de laboratorio. La procalcitonina (PTC) es un propéptido de la calcitonina, un biomarcador muy útil para la detección precoz de la infección neonatal.

Palabras clave: Recién nacido, sepsis neonatal, procalcitonina, biomarcadores, hemocultivo, cordón umbilical.

ABSTRACT

The term neonatal sepsis refers to a clinical syndrome of systemic inflammatory response, characterized by a bacterial, viral or fungal infection. Neonatal sepsis is one of the three leading causes of mortality worldwide and in Mexico the second cause of morbidity. Which has serious consequences for the prognosis of the neonate, it is important to know the main factors related to this pathology and the determination of the etiology allows us to regulate an appropriate behavior for diagnosis and treatment.

There are risk factors involved in the development of neonatal sepsis; Among which are prematurity, low weight, prolonged rupture of membranes of 18 hours or more, intramniotic infection.

Blood culture is still the gold standard for diagnosing neonatal sepsis, however there is a low percentage of isolation of microorganisms, so it is necessary to rely on other laboratory tests. Procalcitonin (PTC) is a calcitonin propeptide, a very useful biomarker for the early detection of neonatal infection.

Key words: Newborn, neonate sepsis, procalcitonin, biomarkers, blood culture, umbilical cord.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiestan dentro de los primeros veintiocho días de vida según su mecanismo de transmisión. Dentro de los factores de riesgo, la edad materna tiene una alta prevalencia para desencadenar sepsis en los neonatos, ya sea en madres ≤ 19 años o ≥ 35 años.

De acuerdo a la guía de práctica clínica del Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal; Se clasifica según la edad a la que aparecen los síntomas:

- 1. La sepsis de transmisión vertical (sepsis de inicio precoz):** Debutan en los primeros 3-5 días de vida; son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan el feto por vía ascendente (progresando por el canal de parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal de parto.
 - **Factores de riesgo:** RPM (>37 hrs), rotura prolongada de membranas (>18 hrs), prematuridad, corioamnioitis, IVU materna/bacteria materna, fiebre materna intraparto.
 - **Agentes etiológicos:** *S. agalactiae* (SGB), *E. coli*, *H. influenzae*, *L. monocytogenes* y enterococos (*S. Faecium* y *S. Fecalis*).
- 2. La sepsis de transmisión nosocomial (sepsis de inicio tardío):** Suele iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida, que son producidas por organismos localizados en los servicios de neonatología (preferentemente en UCIN) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.).
 - **Factores de riesgo:** Vías centrales, intubación endotelial, ventilación mecánica, ranitidina/inhibidores de la bomba de protones, prematuridad, patología gastrointestinal.

- **Agentes etiológicos:** *Candida spp*, grampositivos (*Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus* y *S. agalactiae*) y gramnegativos (*E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*).

Fuera de la clasificación habitual, se encuentra la sepsis adquirida fuera del hospital o sepsis comunitaria, que son muy frecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

ANTECEDENTES

El término sepsis neonatal se refiere a un síndrome clínico de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado por una infección ya sea bacteriana, viral o fúngica.

La prevalencia de la sepsis neonatal varía en distintos hospitales, dependiendo de las características del paciente como lo son: la edad gestacional, peso al nacimiento, el número y tipo de procedimientos invasores, si el paciente requiere de ventilación asistida, colocación de catéter, prematuridad antecedentes perinatales, corioamnioitis, sexo masculino, preeclampsia, hipoxia perinatal, ruptura prolongada de membranas amnióticas, fiebre materna más la inmunodeficiencia propia del periodo neonatal.

La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos; datos de Estados Unidos de América (EUA) mencionan tasas de incidencia de 1-5 casos por 1 000 nacidos vivos. Se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Pediatría en donde Rodríguez Weber (2003) menciona que la sepsis neonatal ocupa la cuarta causa de morbilidad entre los neonatos hospitalizados en la institución, y el tercer lugar como causa básica de muerte. La mortalidad general de 44% es elevada al compararse con lo reportado nacional e internacionalmente.

Los agentes etiológicos en sepsis temprana que se encuentran con mayor frecuencia relacionados son los gérmenes colonizadores o contaminantes en el canal vaginal de la madre, con mayor frecuencia se aíslan bacterias Gram negativas, primordialmente enterobacterias como lo son la *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* así como géneros de *Enterococcus spp.*, en los países desarrollados la etiología de la sepsis neonatal se ve modificada y en primer lugar en lugar de las enterobacterias se colocan los microorganismos Gram positivos también la etiología en algunos casos está dada por microorganismos Gram positivos como el Estreptococo del grupo B (*Streptococo agalactiae*).

La etiología de la sepsis neonatal tardía se encuentra mayormente relacionada con el tipo de flora hospitalaria, siendo frecuente en México, *Klebsiella pneumoniae* MDR (multidrogorresistente). *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* MDR (multidrogorresistente). *Enterobacter cloacae*, *S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y de los hongos es representado por *Cándida albicans*. Siendo su principal vía de transmisión la asociada a la atención de la salud, así como el contacto con las manos de los trabajadores de la salud o familiares que acuden a la visita de los pacientes, seguido de la utilización de dispositivos médicos invasivos como la ventilación mecánica, catéteres urinarios catéteres venosos.

HIPOTESIS

Los niveles elevados de procalcitonina en cordón umbilical en el recién nacido con factores de riesgo pueden estimarse como un marcador predictivo temprano para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del uso de procalcitonina de cordón umbilical en el recién nacido con factores de riesgo para el diagnóstico de sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Regional Rafael Pascacio Gamboa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los factores de riesgo para sepsis neonatal
- Identificar medidas terapéuticas, preventivas, detección oportuna de complicaciones y conocer criterios de referencia
- Conocer las pruebas diagnósticas de sepsis neonatal
- Indicaciones e interpretación de pruebas de laboratorio
- Determinar los valores de procalcitonina en cordón umbilical del recién nacido >35 SDG sin factores de riesgo.
- Determinar los valores de procalcitonina de cordón umbilical del recién nacido de >35SDG con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Correlacionar los valores de procalcitonina en cordón umbilical de acuerdo al grupo de riesgo (RPM >18 horas y/o Corioamnionitis Materna).
- Evaluar el porcentaje de hemocultivo positivo paralelo a resultado positivo de procalcitonina en cordón umbilical.
- Identificar el tiempo de hospitalización que amerita el recién nacido con factores de riesgo con base a los valores de procalcitonina en cordón umbilical.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, transversal, durante el periodo del 20 de agosto de 2020 al 30 octubre de 2021 en el Hospital Regional Rafael Pascacio Gamboa, en el servicio de Neonatología-Unidad Tocoquirúrgica en recién nacidos de >35 semanas de gestación definiéndose dos grupos el primero integrado por RN sin factores de riesgo y el segundo RN con factores de riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano. Se obtuvo un tamaño de muestra de pacientes.

Se hizo un análisis estadístico utilizando el programa SPSS Versión 23, se realizo estadística descriptiva mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes. Se calcularon chi cuadrada, correlación de Pearson según corresponda e intervalos de confianza al %. Así como sensibilidad, especificidad de la prueba diagnóstica, valor predictivo positivo.

MARCO TEÓRICO

La única intervención probada para disminuir la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano es el tratamiento materno con agentes antimicrobianos intravenosos intraparto para la prevención de infecciones por EGB. La profilaxis adecuada es definida como la administración de antibióticos >4h antes del parto.

*Prevención de la infección por *Streptococo del grupo b**

La prevención perinatal invasiva por EGB desde el año 2002 tuvo un impacto positivo en la reducción de la incidencia de sepsis neonatal temprana en 31%. Por tal motivo se recomienda la realización de tamizaje para diagnosticar la colonización recta vaginal por EGB en embarazadas entre las 35 y 37 SDG y debe realizarse en pacientes con otros factores de riesgo para sepsis neonatal.

Uso de Antibióticos intraparto en la prevención de infección por EGB

El uso de antibiótico intraparto en la mujer embarazada con tamizaje positivo para EGB disminuye el riesgo de infección neonatal.

Indicaciones de uso de antibióticos intraparto

- RN previo con enfermedad invasiva por EGB
- Infección urinaria por EGB confirmada en el embarazo actual
- Pato prematuro <35 SDG
- Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas y fiebre mayor a 38°C

Los antibióticos utilizados en la embarazada para la administración de profilaxis intraparto incluyen: Penicilina G IV 5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto y repetir 2,5 millones de unidades cada cuatro horas hasta el nacimiento. Otra alternativa del manejo es la utilización de ampicilina 2 gramos IV al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada cuatro horas hasta el nacimiento. Y en caso de alergia o sensibilización a la penicilina se puede utilizar Claritromicina 900 mg cada 8 horas o eritromicina 500 mg cada 6 horas.

No existe evidencia de que el uso sistémico de antibióticos en RN, hijos de madres con fiebre materna como único factor de riesgo modifique la probabilidad de infección y la mortalidad del RN.

Ruptura prematura de membranas >18 horas

En el recién nacido término o prematuro tardío > 35 SDG con historia materna de RPM >18 h, como único factor de riesgo y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda la observación clínica junto a la madre del recién nacido sin administración sistemática de antibióticos. Y tomando en cuenta la recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, nunca se debe realizar una alta precoz antes de las 24 horas de vida.

La observación clínica incluye evaluación cercana por personal entrenado 48 h, evaluando: Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación O₂, temperatura, tolerancia a la alimentación, mecánica respiratoria y el estado de conciencia.

El recién nacido a término con historia materna de RPM>18 h y otro factor de riesgo asociado (datos sugestivos de corioamnionitis clínica o fiebre materna) o hallazgos en el examen físico de sospecha clínica de infección. Se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico y empírico.

En el recién nacido pretérmino <35 semanas con historia de RPM>18h, se considera la prematuridad como un factor de riesgo adicional, motivo por el cual se debe realizar la toma de cultivos de sangre e iniciar tratamiento antibiótico empírico. En el caso de los recién nacidos de término y de >35 SDG aparentemente sanos y cuando la madre no cumple todos los criterios de corioamnionitis clínica, se recomienda observación clínica junto a la madre sin iniciar manejo con antibióticos ni realización de exámenes de laboratorio.

Corioamnionitis materna

Es definida como la inflamación o infección de la placenta, corión y el amnios (membranas fetales). La corioamnionitis puede provocar un incremento en la morbilidad neonatal incluyendo neumonía, sepsis y muerte, y/o complicando hasta

el 40 al 70% de los nacimientos pretérmino. La identificación de la corioamnionitis en sí misma es un desafío, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ha optado por el reemplazo de corioamnionitis por el de infección intraamniótica; siendo esta la presencia de infección de líquido amniótico, resultados positivos de cultivo o tinción de Gram mediante histopatología placentaria.

La sospecha de infección intraamniótica se define como fiebre intraparto materna (ya sea una temperatura intraparto materna única $>39.0^{\circ}\text{C}$ una temperatura de 38.0°C - 38.9°C que persiste durante >30 minutos) o más de lo siguiente: leucocitosis materna, drenaje cervical purulento y taquicardia fetal.

El diagnóstico clínico de corioamnionitis se ha utilizado como un factor de riesgo primario para identificar a los recién nacidos con riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano ya que incrementa la probabilidad de sepsis hasta un 7%.

Categoricamente los recién nacidos que nacen de madres con el diagnóstico de corioamnionitis se establece el diagnóstico de sepsis neonatal de inicio temprana, sin embargo por la pobre especificidad de esta condición, solo en un pequeño porcentaje de los recién nacidos desarrollan sepsis neonatal. Pero el riesgo es mayor, por lo que es necesario ante este factor de riesgo iniciar tratamiento antibiótico siempre, tomar reactantes de fase aguda, hemocultivo y biometría hemática.

Para establecer el diagnóstico se basa en la identificación de una amplia variedad de factores de riesgo, estos no son sensibles ni específicos, además de que las pruebas de laboratorio con las que se cuenta actualmente tiene un escaso valor predictivo. Por tal motivo y ante la sospecha de esta enfermedad, un gran número de recién nacidos con una buena apariencia general, son sometidos a tratamientos antimicrobianos de amplio espectro de forma empírica durante un lapso prolongado de tiempo, el cual oscila en un mínimo de 2 a 5 días hasta contar con un resultado de laboratorio que nos permita suspender el manejo antibiótico.

Al recién nacido con alto riesgo que cuenta con apariencia saludable o con signos clínicos normales, pero ante la alta sospecha de sepsis, se inició manejo antibiótico,

la estrategia de vigilancia clínica durante el lapso breve de tiempo podrían permitir discontinuar la terapia antibiótica en el menor tiempo posible, una vez descartado el proceso de sepsis neonatal de inicio temprano.

Recién nacidos de apariencia saludable con una “alta probabilidad” de sepsis de inicio temprano que requieren tratamiento antibiótico

El riesgo de infección en el recién nacido varía considerablemente de acuerdo al factor de riesgo presente, incluye la presencia de al menos un factor: Ruptura de membranas >18 h, infección amniótica materna y colonización por EGB.

El factor de mayor riesgo para el desarrollo de sepsis e inicio temprano ocurre en los recién nacidos hijos de madre con corioamnionitis, que no recibieron terapia profiláctica intraparto, y que puede o no estar presente la colonización por EGB.

La gran mayoría de los recién nacidos para el desarrollo de sepsis de inicio temprano ocurre en los recién nacidos hijos de madre con corioamnionitis, que no recibieron terapia profiláctica antibiótica intraparto, y que puede o no estar presente hemocultivos, se debe considerar conjuntamente el estado clínico del recién nacido y las alteraciones en los laboratorios para determinar la duración o suspensión del tratamiento antibiótico de amplio espectro, resistencias bacterianas y efectos secundarios.