

# GUÍA DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL RECIÉN NACIDO: SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

**Versión Resumida para Profesionales de la  
Salud**

Pontificia Universidad Javeriana  
Departamento de Epidemiología Clínica y  
Bioestadística

Bogotá, 2012

## **Autores y colaboradores**

### **Dirección y coordinación**

#### **Juan Gabriel Ruiz Peláez**

Pontificia Universidad Javeriana

Director general de las 6 Guías de Atención Integral del Recién Nacido

#### **Rocío Romero**

Pontificia Universidad Javeriana

Coordinadora general

#### **Adriana Buitrago López**

Pontificia Universidad Javeriana

Coordinadora general (hasta septiembre de 2011)

### **Equipo Desarrollador**

#### **Equipo Metodológico**

#### **Oscar Mauricio Muñoz V.**

Experto metodológico

Pontificia Universidad Javeriana

#### **Julieta Villegas.**

Asistente metodológica

Pontificia Universidad Javeriana

#### **Ana María Jiménez**

Asistente metodológica y experta temática

Pontificia Universidad Javeriana

**Equipo Temático**

**Gabriel Lonngi Rojas**

Líder temático

Universidad Nacional de Colombia

**Ana Cristina Mariño**

Experta temática

Presidente, Sociedad Colombiana de Pediatría

Hospital Militar Central

**Claudia Alarcón**

Experta temática

Hospital Militar Central

**Yaris Arsulli Vargas Vacca**

Experta temática

Pontificia Universidad Javeriana

**Juan Carlos López**

Experta temático

Pontificia Universidad Javeriana

**Equipo de Evaluación Económica**

**Darío Londoño Trujillo**

Coordinador

Pontificia Universidad Javeriana

**Alejandra Taborda Restrepo**

Asistente

Pontificia Universidad Javeriana

**Gloria Bernal Nisperuza**

Asistente

Pontificia Universidad Javeriana

**Ludy Alexandra Parada**

Asistente

Pontificia Universidad Javeriana

### **Equipo de Implementación**

**Natalia Sánchez Díaz**

Desarrollador

Pontificia Universidad Javeriana

**Andrés Duarte Osorio**

Desarrollador

Pontificia Universidad Javeriana

### **Bioestadística**

**Martín Rondón**

Pontificia Universidad Javeriana

## **Equipo de Soporte Administrativo**

**Carlos Gómez Restrepo**

Gerencia general

Pontificia Universidad Javeriana

**Jenny Severiche Báez**

Asistente de gerencia

Pontificia Universidad Javeriana

## **Equipo de Coordinación Metodológica**

**Juan Gabriel Ruiz Peláez**

Pontificia Universidad Javeriana

**Carlos Gómez Restrepo**

Pontificia Universidad Javeriana

**Juan Carlos Villar**

Fundación Cardioinfantil

**Ana María De la Hoz Bradford**

Pontificia Universidad Javeriana

**Rocío Romero**

Pontificia Universidad Javeriana

## **Equipo de Coordinación General Alianza CINETS**

**Carlos Gómez Restrepo**

Pontificia Universidad Javeriana

**Rodrigo Pardo Turriago**

Universidad Nacional de Colombia

**Luz Helena Lugo Agudelo**

Universidad de Antioquia

**Revisores externos**

**Angie Ramírez Moreira**

Investigadora Asociada

Fundación IHCAI y Red Cochrane Regional de América Central y el Caribe

## .1 Introducción

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por un conjunto de signos y síntomas de infección, asociados o no a enfermedad sistémica (bacteriemia) que ocurre en el primer mes de vida.

La sepsis neonatal se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico. La sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida, se adquiere por transmisión vertical y los gérmenes involucrados más frecuentes son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre. La presentación clínica más común es la neumonía, usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad. La sepsis neonatal tardía ocurre entre las 72 horas de vida y el final del periodo neonatal. Usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital (transmisión horizontal). Las manifestaciones clínicas más frecuentes son bacteriemia y meningitis.

La infección neonatal representa un grave problema de salud; corresponde a la principal causa de complicaciones y fallecimientos en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

El diagnóstico de sepsis neonatal en sus estadios iniciales es difícil y desafiante. Se fundamenta en que el clínico sospeche su presencia ante la existencia de factores de riesgo o manifestaciones inespecíficas. El problema fundamental es que las manifestaciones de enfermedad neonatal iniciales se limitan a un repertorio muy inespecífico que incluye: irritabilidad, letargia, apneas, mioclonías y convulsiones, pausas respiratorias, distermias, vómito, distensión abdominal y cambios sutiles del estado general (“no luce bien”). Cualquiera de las manifestaciones de este listado de hallazgos puede estar asociado a infección o a otras causas de origen metabólico, congénito, asfíctico, medioambiental (p. ej. hipotermia).

Las manifestaciones específicas de infección suelen indicar estadios avanzados de enfermedad con empeoramiento del pronóstico.

La habilidad de las pruebas paraclínicas y las reglas de predicción para identificar sepsis fluctúa entre pobre y moderada, y su utilización sin tener en cuenta sus limitaciones, lleva a sobre-diagnosticar y sobre-tratar, o a dejar de detectar oportunamente la sepsis neonatal e iniciar manejos tardíos con efectividad reducida.

Por este motivo es necesario estandarizar procesos, evaluar juiciosamente y críticamente la evidencia científica y hacer recomendaciones precisas, respaldadas por la mejor evidencia disponible, para guiar la toma de decisiones en el enfoque y manejo de la sospecha de sepsis neonatal, y del proceso confirmado.

## **.2 Alcance y objetivos de la guía**

### **.2.1 Propósitos:**

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en el cuidado clínico de los recién nacidos con sospecha o confirmación de sepsis neonatal temprana.
- Disminuir la variabilidad injustificada en el manejo diagnóstico y terapéutico del recién nacido con sospecha o confirmación de sepsis neonatal temprana.
- Ayudar a consolidar una cultura de formulación de políticas en salud y de práctica clínica racional, basada en evidencia, susceptible de ser auditada, evaluada y mejorada.
- Generar modelos de evaluación de resultados de investigación (investigación integrativa: guías de práctica clínica) que permitan de manera pragmática medir e interpretar indicadores de impacto sencillos, válidos y útiles, que sirvan como base para el aseguramiento de la calidad de atención del recién nacido basada en evidencia.

### **.2.2 Objetivos:**

Desarrollar de manera sistemática guías de atención integral y parámetros de práctica de atención en salud para el recién nacido con sospecha o diagnóstico de sepsis temprana, con énfasis en la atención hospitalaria en unidades de recién nacidos. La guía está basada en la mejor y más actualizada evidencia disponible, con recomendaciones jerarquizadas según nivel de evidencia y fuerza de la recomendación, que no solo sirven como bases para orientar la práctica clínica sino que pueden ser utilizadas para diseñar, desarrollar y llevar a cabo actividades de aseguramiento de la calidad de atención.



Adoptar, adaptar y/o desarrollar recomendaciones basadas en evidencia (Guías de Práctica Clínica) acerca de los siguientes tópicos relacionados con la atención integral del recién nacido con sospecha de sepsis neonatal temprana o con diagnóstico de la misma:

- Tópico 1. Prevención primaria de la sepsis neonatal
- Tópico 2. Diagnóstico oportuno
- Tópico 3. Pruebas diagnósticas confirmatorias
- Tópico 4. Tratamiento para sepsis neonatal temprana

### **.2.3 Población:**

Las recomendaciones van dirigidas al manejo del recién nacido (RN) séptico o con sospecha de sepsis neonatal y en principio van dirigidas a todo tipo de recién nacido, prematuro o a término.

### **.2.4 Usuarios:**

Personal clínico asistencial que brinde cuidados al recién nacido atendido u hospitalizado en todos los niveles de complejidad de atención. Esto incluye primordialmente pediatras generales y neonatólogos, sin embargo ciertas recomendaciones están dirigidas a médicos generales que ofrecen los primeros cuidados a RN. Las recomendaciones no van dirigidas a sub-especialistas pediatras, pero sí deben modelar las políticas de manejo de infección no nosocomial por parte de infectólogos que trabajen en unidades neonatales. Los manejos de condiciones determinadas por parte de subespecialistas (p. ej. infectólogos), ameritan recomendaciones específicas que exceden el alcance de la presente guía.

### **.2.5 Ámbito asistencial:**

La Guía hace recomendaciones para el manejo del recién nacido potencialmente infectado o séptico en instituciones hospitalarias de todos los niveles de complejidad de atención. En los casos en que el recién nacido nazca en una institución de nivel I y desarrolle complicaciones, debe ser remitido de forma apropiada a un nivel de complejidad superior. La complejidad de la estabilización y transporte adecuado al nivel de atención apropiado es lo

suficientemente elevada como para ameritar la realización de guías específicas e independientes.

### 3. Metodología

La presente guía es el resultado de un proceso de investigación integradora realizada para generar recomendaciones basadas en evidencia. En su desarrollo se siguieron los pasos propuestos en el documento “Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano”(1), y se hicieron modificaciones y adaptaciones que se explican en el reporte extenso.

En esencia, cada recomendación es la respuesta a una pregunta científica relacionada con el proceso de cuidado de la salud de interés de la Guía. Las preguntas se plantean a propósito de cada punto en el proceso de atención en salud en el que el usuario de la guía y su paciente (o su familia) tienen que tomar decisiones con respecto a intervenciones específicas. Para responder cada pregunta, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica que incluye búsqueda, selección, recuperación, extracción de información, apreciación crítica y elaboración de tablas de evidencia. El producto de la revisión se usó para formular recomendaciones específicas por un panel de expertos, siguiendo fundamentalmente la metodología propuesta por el grupo GRADE(2).

El equipo desarrollador de la guía es un grupo multidisciplinario integrado por 4 subgrupos: a) expertos metodológicos, b) expertos de contenido (académicos de las universidades participantes y especialistas miembros de las sociedades científicas pertinentes –Pediatría y Neonatología–), c) representantes de los usuarios y d) representantes de los pacientes. Cada subgrupo desarrolló tareas específicas de acuerdo con su área de conocimiento o experiencia. Los integrantes del equipo recibieron capacitación básica en la elaboración de guías, y estandarización de definiciones, conceptos y métodos de generación de recomendaciones, por parte de los expertos metodológicos vinculados al proyecto.

A continuación se procedió a refinar y validar las preguntas clínicas objeto de la guía. El núcleo de expertos metodológicos hizo revisiones sistemáticas de la evidencia disponible. Para cada pregunta se seguía un proceso jerarquizado de búsqueda de evidencia. En primer lugar se buscaban Guías basadas en evidencia que contestaran adecuadamente la pregunta de interés. Si no había guías directamente relevantes o si no satisfacían los requisitos mínimos de calidad, se procedía a buscar revisiones sistemáticas. En caso de ser insatisfactorias, se pasaba a estudios individuales con el mejor diseño posible de acuerdo a cada tipo de pregunta. En ausencia de investigación primaria se recurría a raciocinio fisiopatológico y opiniones de expertos.

En el caso de identificarse guías potencialmente útiles, se contemplaba realizar una adaptación estandarizada (metodología ADAPTE(3) modificada de acuerdo con la propuesta del grupo de Nueva Zelanda(4)). De lo contrario, se procedía a generar recomendaciones de novo. Para cada recomendación de novo se realizó una síntesis de la evidencia, se elaboraron perfiles y resúmenes de evidencia según la metodología GRADE(5;6) y se formularon las recomendaciones basadas en evidencia.

Los resultados de cada etapa (formulación de preguntas y generación de recomendaciones), se sometieron a procesos de socialización y legitimación por pares y la comunidad.

En la etapa de formulación de preguntas, el resultado del trabajo del grupo desarrollador fue debatido en un foro público al que asistieron representantes del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias), de la Academia (programas de formación de pregrado y posgrado de Medicina y otras ciencias de la salud), de las asociaciones profesionales, y de agremiaciones y grupos de soporte de pacientes. Previo al debate se publicó el texto de las preguntas en la página web del Ministerio de Salud y se recibieron preguntas y sugerencias.

En paralelo se desarrollaron grupos focales integrados por los miembros del equipo desarrollador que actuaban en representación de usuarios (médicos, enfermeras y otras profesiones de la salud) y por pacientes (padres de recién nacidos hospitalizados, asociaciones de pacientes pediátricos con problemas específicos). Se les pidió su opinión acerca de la relevancia y claridad de las preguntas y se exploró hasta donde coincidían con las expectativas y valores

de usuarios y pacientes. El proceso se documentó (videograbaciones, grabaciones de voz, apuntes de campo) y se transcribió rigurosamente y las actas finales fueron aprobadas por los participantes. Además se les solicitó que, utilizando la metodología de GRADE para priorización de los desenlaces, realizaran un ordenamiento y priorización en tres categorías: desenlaces críticos, importantes y no críticos no importantes. Se utilizó una técnica formal de consenso llamada grupos nominales que reduce el riesgo de sesgos.

En la etapa de generación de recomendaciones se cumplieron tres pasos para asegurar la participación apropiada de todos los actores: a) generación de recomendación basada en evidencia, formulada por los expertos metodológicos y de contenidos, b) debate amplio en foro abierto (participaron todas las partes interesadas, aún con conflictos de interés), precedida por una publicación en la página web del Ministerio de Salud y usando los lineamientos metodológicos de las Conferencias de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud de los EUA; y c) Talleres de validación de las versiones finales de las recomendaciones, adelantados con grupos extensos de usuarios (más de 30 participantes), agremiaciones profesionales y grupos asistenciales de la salud no médicos, padres de pacientes, agremiaciones y grupos de soporte de pacientes y público en general.

Todos los integrantes formales del grupo desarrollador hicieron una declaración explícita de potenciales conflictos de interés, que fue utilizada para decidir el alcance de su participación: plena en todas las recomendaciones, o restringida según el conflicto específico. En conflictos parciales o indirectos, el participante podía opinar pero no contribuir al consenso y en conflictos directos se abstenía de participar en cualquier aspecto de la generación de la recomendación afectada.

## **4. Recomendaciones**

### **4.1. Tópico 1. Prevención primaria de la sepsis neonatal temprana**

#### ***Preguntas 1 a 8 y Respuestas basada en la evidencia***

##### **4.1.1.1. Pregunta 1**

¿En recién nacidos (RN), hijos de madres con Ruptura Prematura de Membranas (RPM) >18 horas, el uso de tratamiento antibiótico disminuye el riesgo de

infección neonatal y mortalidad comparado con aquellos que no recibieron tratamiento antibiótico?

#### 4.1.1.2. Respuesta basada en la evidencia

No hay evidencia de que el uso sistemático de antibióticos en RN, hijos de madre con RPM >18 como único factor de riesgo modifique la probabilidad de infección y mortalidad del recién nacido.

Calidad de la evidencia ( recomendación 1-A, 1-B): Alta

Calidad de la evidencia ( recomendación 1-C, 1-D): Baja

#### 4.1.1.3. Pregunta 2

¿En RN, hijos de madres que presentan corioamnionitis (definida solamente con criterios clínicos) el inicio de tratamiento antibiótico en el periodo neonatal inmediato disminuye el riesgo de infección neonatal y morbilidad?

#### 4.1.1.4. Respuesta basada en la evidencia

La evidencia indica que el riesgo de infección neonatal es elevado en los RN hijos de madres que cumplen los criterios estrictos de corioamnionitis (fiebre >38°C, dolor a la palpación y evidencia paraclínica de respuesta inflamatoria) y el uso de antibiótico profiláctico está justificado.

Calidad de la evidencia ( recomendación 2-A, 2-B): Baja

Calidad de la evidencia ( recomendación 2-C:) Alta

#### 4.1.1.5. Pregunta 3

¿En RN, hijos de madres con fiebre > 38°C (no relacionada con corioamnionitis), la iniciación de tratamiento antibiótico en el periodo neonatal inmediato disminuye el riesgo de infección neonatal y mortalidad?

#### 4.1.1.6. Respuesta basada en la evidencia

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

Calidad de la evidencia (a favor del uso de antibióticos): Muy baja

#### 4.1.1.7. Pregunta 4

¿En RN a término hijos de madres que presentaron ruptura de membranas de 12 a 18 h, sin evidencia clínica de infección, la iniciación de tratamiento

antibiótico en el periodo neonatal inmediato disminuye el riesgo de infección neonatal y mortalidad?

#### 4.1.1.8. Respuesta basada en la evidencia

No hay evidencia de que el uso sistemático de antibióticos en RN, hijos de madres con RPM de 12 a 18 h como único factor de riesgo modifique la probabilidad de infección y la mortalidad del recién nacido.

Calidad de la evidencia (a favor del uso de antibióticos): Muy baja

#### 4.1.1.9. Recomendaciones pregunta 1 a 4

**1-A. En RN a término con historia materna de RPM >18 h como único factor de riesgo y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda observación clínica del recién nacido<sup>1</sup> sin administración sistemática de antibióticos.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención (observación SIN iniciación de antibióticos).

**1-B. En RN a término con historia materna de RPM >18 h y otro factor de riesgo asociado (corioamnionitis clínica, fiebre materna) o hallazgos en el examen físico de sospecha clínica de infección<sup>2</sup>, se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico profiláctico.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**1-C. En RN prematuros (<37 semanas) con historia de RPM >18 h, se interpreta la prematuridad como un factor de riesgo adicional, por lo cual**

---

<sup>1</sup> Definición de observación clínica al lado de la madre: observación clínica incluye evaluación cercana por personal entrenado por un periodo de 12 a 24 horas en el hospital evaluando FC, FR, saturación, temperatura, tolerancia a la alimentación (evaluar presencia de vómito o distensión abdominal), patrón respiratorio, estado de conciencia. Esta evaluación debe realizarse a la hora, a las 2 horas y luego cada 2 horas durante las primeras 12 horas y cada 4 horas entre las 12 y 24 horas de vida del recién nacido.

<sup>2</sup> Sospecha clínica de infección: definida como deterioro de variables clínicas: inestabilidad térmica, frecuencia cardíaca mayor de 180 o menor de 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor de 60 por minuto más quejido, retracción o desaturación, intolerancia digestiva, compromiso del estado neurológico o alteración en las variables hemodinámicas; tensión arterial 2 DS por debajo de lo normal para la edad, presión sistólica menor de 50 mmHg en el primer día de vida o menor de 65 mmHg hasta el mes de vida. Variables de perfusión tisular: llenado capilar mayor de 3 segundos.

se hace la misma recomendación que en el caso anterior (1-B): toma de cultivos de sangre e iniciación de tratamiento antibiótico profiláctico.

Recomendación débil a favor de la intervención.

**1-D. En RN a término con Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU), con historia materna de RPM >18hr, sin ningún otro factor de riesgo, y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda observación clínica del recién nacido sin administración sistemática de antibióticos.**

Recomendación débil a favor de la intervención (observación sin iniciar antibióticos).

**En RN prematuros (<37 semanas) con RCIU, con historia materna de RPM >18hr, se recomienda tomar cultivos de sangre e iniciar antibiótico profiláctico.**

Recomendación débil a favor de la intervención.

**2-A. En RN a término e hijos de madre con diagnóstico clínico de corioamnionitis (con al menos 3 criterios), se debe hospitalizar, tomar cultivos de sangre e iniciar antibióticos en las primeras horas de vida.**

Recomendación débil a favor de la intervención

**2-B. En RN a término, aparentemente sano y cuando la madre no cumple todos los criterios de corioamnionitis clínica, se recomienda observación clínica al lado de la madre sin iniciación de antibióticos o toma de laboratorios.**

Recomendación débil a favor de la intervención

**2-C. En RN pretérmino, hijos de madre con diagnóstico clínico de corioamnionitis, independientemente de si cumple al menos 3 criterios, se recomienda hospitalizar, tomar cultivos de sangre e iniciar antibióticos.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**3-A. En RN a término, hijos de madre con fiebre (temperatura mayor de 38°C, no asociada a otros signos de corioamnionitis) y sin hallazgos clínicos sugestivos de infección se recomienda observación clínica al lado de la madre mínimo durante 12 h, sin iniciación de antibiótico o toma de paraclínicos.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención (observación al lado de la madre).

**3-B. En RN prematuros (< 37 semanas) hijos de madre con fiebre (temperatura mayor de 38°C, no asociada a otros signos de corioamnionitis) se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico profiláctico.**

Recomendación débil a favor de la intervención.

**4-A. En RN aparentemente sanos, hijos de madre con RPM de 12 a 18 h se recomienda observación clínica al lado de la madre mínimo durante 12 h, sin iniciación de antibiótico o toma de paraclínicos.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención (observación al lado de la madre).

**4-B. En RN, hijos de madre con RPM de 12 a 18 h y signos clínicos de infección se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico profiláctico.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.1.1.10.Pregunta 5

¿En RN, hijos de madres aparentemente sanas, el uso de ampicilina o penicilina durante el trabajo de parto independientemente del reporte de Estreptococo del Grupo B (EGB) materno disminuye el riesgo de infección neonatal y muerte?

#### 4.1.1.11.Respuesta basada en la evidencia

Existe evidencia de que el uso de antibiótico intraparto en mujeres con tamizaje positivo para Estreptococo del Grupo B disminuye el riesgo de infección neonatal. No hay evidencia empírica acerca del riesgo de infección neonatal y muerte en el caso de que no haya información sobre tamización o búsqueda de factores de riesgo.

Calidad de la evidencia : Muy baja

#### 4.1.1.12.Pregunta 6

¿La tamización para EGB con frotis recto-vaginal, seguido de tratamiento antibiótico intraparto de las madres portadoras, disminuye la incidencia de infección neonatal y muerte comparado con no hacerlo?



#### 4.1.1.13.Respuesta basada en la evidencia

Existe evidencia que el uso de antibiótico intraparto en mujeres con tamizaje positivo para Estreptococo del Grupo B disminuye el riesgo de infección neonatal.

Calidad de la evidencia : Muy baja

#### 4.1.1.14.Recomendaciones

**5-A. En mujeres gestantes, donde el tamizaje para Estreptococo del Grupo B se encuentre disponible, se recomienda tamizar a partir de la semana 35 de gestación.**

- Si el reporte del tamizaje es positivo, se debe iniciar el uso de antibiótico intraparto (ampicilina o penicilina).
- Si al menos un factor de riesgo está presente (historia de recién nacido previo con enfermedad invasiva por EGB, infección urinaria confirmada por EGB en embarazo actual, parto prematuro y ruptura prolongada de membrana >18 h) se recomienda el uso de antibiótico intraparto (ampicilina o penicilina).
- En mujeres sin factores de riesgo conocidos y con reporte de tamizaje negativo, se recomienda no iniciar el uso de antibióticos intraparto.

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**5-B. En madres con antecedente de un hijo previo con enfermedad neonatal invasiva por EGB (sepsis neonatal por EGB, neumonía o meningitis confirmada para EGB), se recomienda el uso de antibiótico intraparto (ampicilina o penicilina), independiente del reporte del tamizaje para EGB.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**5-C. En mujeres gestantes que asisten a centros de salud donde no se tiene acceso al tamizaje para EGB:**

- Evaluar factores de riesgo (historia de RN con enfermedad invasiva por EGB, infección urinaria confirmada por EGB en embarazo actual, parto prematuro y RPM >18 h), si existe la presencia de al menos un factor de riesgo, se recomienda el uso de antibiótico intraparto.

- **Ante la incertidumbre del resultado del tamizaje o presencia de factores de riesgo, se recomienda el uso de antibiótico intraparto.**

Recomendación débil a favor de la intervención.

4.1.1.15.Pregunta 6

**6-A. Se recomienda tamizar y administrar antibiótico si el resultado de la tamización es positivo.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**En los casos en que no es posible tamizar, se siguen las recomendaciones de la pregunta 5.**

1.4.1.1.16. Pregunta 7

¿En RN prematuros sanos con factores de riesgo para sepsis neonatal el uso de probióticos como medida profiláctica disminuye la aparición de sepsis neonatal, enterocolitis necrosante y muerte?

1.4.1.1.14. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

Hay evidencia de que el uso de probióticos como medida profiláctica disminuye la mortalidad neonatal y presencia de enterocolitis necrosante. Sin embargo no existe claridad sobre el tipo de probióticos, dosis y frecuencia recomendables, por este motivo no existe una respuesta definitiva frente al uso sistemático de los mismos.

**7-A. Punto de buena práctica clínica:**

**El uso de probióticos, como medida profiláctica para la prevención de sepsis neonatal y mortalidad en RN prematuros parece ser prometedor, sin embargo no es posible elaborar una recomendación sobre el uso debido a la falta de consenso sobre dosis, frecuencia de administración y tipo de probiótico en este grupo de pacientes de alto riesgo.**

4.1.1.16.Pregunta 8

¿En RN prematuros (<37 semanas) sin factores adicionales de riesgo para infección, se recomienda el uso profiláctico de inmunoglobulina hiperinmune para disminuir el riesgo de aparición de sepsis y mortalidad?

#### 4.1.1.17. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

No hay evidencia que el uso profiláctico de inmunoglobulina hiperinmune modifique el riesgo de aparición de sepsis neonatal y muerte en RN prematuros.

Calidad de la evidencia: Baja

**8–A. En RN prematuros, se recomienda NO administrar profilácticamente inmunoglobulina hiperinmune para disminuir la aparición de sepsis y mortalidad.**

#### 4.2. 1.4.2. Tópico 2. Diagnóstico oportuno

##### 4.2.1. *Pregunta 9 a 14 y Respuesta basada en la evidencia*

###### 4.2.1.1. Pregunta 9

¿En RN con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana cuáles hallazgos al examen físico tienen buena sensibilidad y especificidad para detectar infección neonatal?

###### 4.2.1.2. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

Existe evidencia de baja calidad que sugiere que la presencia de 3 o más signos clínicos tienen una utilidad moderada para la predicción de sepsis neonatal.

Calidad de la evidencia: Muy baja, recomendación basada en opinión de expertos.

**9–A. Se recomienda considerar como indicador de sepsis neonatal que justifica la toma de cultivos de sangre e iniciación de antibiótico a la presencia de 3 o más signos clínicos en un recién nacido con sospecha de infección debido a que en opinión de los expertos, si bien no están claramente cuantificados, el riesgo de sepsis y la severidad de sus consecuencias son lo suficientemente serios como para justificar el uso de antibióticos y el estudio paraclínico.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

###### 4.2.1.3. Pregunta 10

¿En RN con sospecha de infección neonatal el cuadro hemático (CH) y las medidas derivadas del mismo como índices leucocitarios, tienen alta sensibilidad para detectar infección neonatal?

#### 4.2.1.4. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

No se recomienda utilizar estimadores de sensibilidad y especificidad sino razones de posibilidades (LR por sus siglas en inglés). Los LR asociados con diferentes niveles de recuento total de células blancas, de recuento absoluto de neutrófilos y de la razón de formas inmaduras a neutrófilos totales tiene una muy elevada capacidad de discriminación (ver tabla adjunta)

Calidad de la evidencia: Moderada

LR (Likelihood Ratio) de diversos parámetros del CH tomado después de 4 horas de vida, para el diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana

Recuento Leucocitos Totales (X 10 <sup>3</sup> /μL)	
0 - 4.99	80.5
5 - 9.99	6.4
10 - 14.99	1.0
15 - 19.99	0.41
≥20	0.16
Recuento de neutrófilos absoluto (X 10 <sup>3</sup> /μL)	
0 - 0.99	115
1 - 1.99	51.7
2 - 4.99	6.9
5 - 9.99	0.64
≥10	0.31
Razón Inmaduros/totales (I/T)	
0 - 0.1499	0.25
0.15 - 0.299	1.2
0.3 - 0.4499	3.1
0.45 - 0.599	8.8
≥0.6	10.7

Fuente: Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Dra.per D, Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. Pediatrics. 2010 Nov;126(5):903-9. Epub 2010 Oct 25.

**10-A. Si se decide tomar un cuadro hemático para estudio de sepsis neonatal (ver indicaciones más adelante) se debe diferir la toma hasta al menos 4 horas de vida ya que la habilidad discriminativa de las diferentes**

**mediciones en el hemograma es significativamente mayor cuando la muestra se toma al menos 4 h después del nacimiento.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención (diferir la toma de CH hasta la edad de 4 horas).

**10-B. En los recién nacidos a término con bajo riesgo o sin factores de riesgo para presentar sepsis neonatal temprana (en quienes el riesgo de sepsis es menor del 2%) se recomienda NO tomar un CH para tamización o estudio de sepsis neonatal.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.

**Nota:** En el caso de que por cualquier otra indicación se tenga información de un CH obtenido después de las 4 h del nacimiento, un conteo de leucocitos < 5000 indica un riesgo muy elevado de sepsis y necesidad de tratamiento. Valores entre 5000 y 15000 no cambian el estimativo de probabilidad de presencia de sepsis y no ayudan a confirmar o descartar. En estos pacientes sin riesgo o con riesgo mínimo, los leucocitos >15000 prácticamente descartan el diagnóstico de sepsis (valores predictivos positivos muy inferiores a 1%).

**10-C. Si se estima que el riesgo de sepsis (incidencia esperada) es moderado o bajo (inferior a 5% pero >2%) y el paciente está estable (a término y sin comorbilidades), se debe realizar un CH idealmente después de las 4 h de vida.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**10-D. Punto de buena práctica:** En caso de que el recién nacido se esté deteriorando o los factores de riesgo sugieran una alta probabilidad de sepsis, se debe iniciar tratamiento antibiótico sin esperar los resultados del CH.

**10-E. En caso de discrepancia entre los resultados del recuento total de leucocitos, el recuento absoluto de neutrófilos y la razón I/T, se recomienda actuar de acuerdo con el parámetro con el resultado más desfavorable. Por ejemplo, si la razón I/T es 0.30 (no alarmante), el recuento total de neutrófilos es 1200 por ml (sugiere que no hay sepsis) pero el recuento total de leucocitos es inferior a 5000 (altamente**

**sugestivo de sepsis), se recomienda asumir que el niño tiene sepsis e iniciar manejo.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.2.1.5. Pregunta 11

¿En RN con sospecha de sepsis neonatal temprana, la proteína C reactiva (PCR) tiene alta sensibilidad para detectar infección neonatal?

#### 4.2.1.6. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

Existe evidencia de que la proteína C reactiva (PCR) tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico inicial de sepsis neonatal temprana.

Calidad de la evidencia (a favor de la utilidad de la PCR): Muy baja

**11-A. Debido a la baja sensibilidad de la PCR se recomienda NO emplearla como prueba inicial para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.

**11-B. En pacientes con sospecha de sepsis temprana determinada por factores de riesgo y a quienes se inició tratamiento antibiótico, es recomendable realizar la PCR de forma seriada como herramienta para apoyar la decisión acerca de la duración del tratamiento: dos valores negativos en un paciente sin deterioro clínico pueden usarse como criterio para suspensión de antibióticos dentro de las primeras 48 h.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.2.1.7. Pregunta 12

¿En RN con sospecha de infección neonatal, atendidos en sitios donde esté disponible, la procalcitonina tiene alta sensibilidad para detectar infección neonatal?

#### 4.2.1.8. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

Existe evidencia de que la procalcitonina tiene adecuada sensibilidad diagnóstica para la detección de sepsis neonatal temprana pero la información es heterogénea y es imposible identificar puntos de corte útiles.

Calidad de la evidencia: Moderada

**12-A. La evidencia sugiere que el uso de procalcitonina para el diagnóstico de infección, en el momento de presentación clínica, tiene una**

**adecuada sensibilidad diagnóstica y logra discriminar RN con sepsis. Sin embargo, debido a la falta de estandarización de los diferentes puntos de corte provenientes de la evidencia encontrada, no se puede elaborar una recomendación definitiva sobre el uso de procalcitonina en la detección de infección neonatal temprana.**

**12-B. Si está disponible, se recomienda el uso de la procalcitonina como herramienta diagnóstica, sin ser obligatoria, y las decisiones sobre el punto de corte a usar deben ser consultadas con el grupo de expertos de cada institución.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.2.1.9. Pregunta 13

¿En RN con sospecha de infección neonatal, las escalas sumativas de reportes de laboratorio de PCR y hallazgos del cuadro hemático tienen buenas características operativas para detectar infección neonatal?

#### 4.2.1.10. Respuesta basada en evidencia y recomendación

No hay evidencia que permita estimar la validez, confiabilidad, utilidad y extrapolabilidad de las escalas sumativas.

Calidad de la evidencia: Muy baja

**No se recomienda usar ninguna de las escalas sumativas actualmente reportadas en la literatura. Adicionalmente y de acuerdo con los mismos principios lógicos, se recomienda fuertemente no utilizar escalas no publicadas (locales) y no validadas, de cualquier otro origen.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.

#### 4.2.1.11. Pregunta 14

¿En RN, hijos de madres con ruptura de membranas entre 12 y 18 h, los resultados del CH o de la PCR son útiles como parte del proceso de descarte de sepsis neonatal temprana?

#### 4.2.1.12. Respuesta basada en la evidencia y recomendación

No hay evidencia acerca la utilidad del hemograma y PCR en RN, hijos de madres con ruptura de membranas entre 12 y 18 h para descartar la sepsis neonatal temprana.

Calidad de la evidencia: Muy baja , recomendación basada en opinión de expertos.

**14-A. No hay evidencia suficiente para recomendar el uso del hemograma y PCR en RN con antecedente de ruptura prematura de membranas de 12 a 18 h, dado que los estudios clínicos evaluados incluyen únicamente ruptura de membranas mayor de 18 h.**

**14-B. Se recomienda observación clínica al lado de la madre en RN a término con antecedente de RPM de 12 a 18 h y quienes no tienen signos clínicos sugestivos de infección durante el examen físico.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**14-C. En RN prematuros se recomienda hospitalizar y observar.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**En estos casos y antes de realizarse la observación clínica, no se recomienda la iniciación de antibióticos o la toma de exámenes de laboratorio.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.

#### **4.3. Tópico 3. Pruebas diagnósticas confirmatorias**

##### *Preguntas 15 a 17 y Recomendaciones basadas en la evidencia*

###### 4.3.1.1. Pregunta 15

¿En RN con sospecha de infección neonatal temprana, cuáles son los factores de riesgo asociados a una probabilidad de meningitis lo suficientemente alta para que se justifique una punción lumbar?

###### 4.3.1.2. Respuesta basada en la evidencia y recomendaciones

No existe evidencia directa sobre cuáles son los factores asociados a un mayor riesgo de meningitis en sepsis neonatal temprana.

Calidad de la evidencia: Muy baja , recomendación basada en opinión de expertos.

**15-A. En RN a término o prematuros con sospecha de infección neonatal temprana (sólo dada por factores de riesgo) y quienes lucen aparentemente sanos no se debe realizar punción lumbar.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.



**15-B. En RN con clínica de sepsis o hemocultivos positivos, se recomienda practicar una punción lumbar para descartar meningitis.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**15-C. En RN con clínica de sepsis e inestabilidad hemodinámica, se recomienda que la punción lumbar se difiera hasta que el estado clínico lo permita; sin embargo se debe iniciar tempranamente cubrimiento antibiótico que incluya al sistema nervioso.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.3.1.3. Pregunta 16

¿En RN con sospecha de infección neonatal temprana, cuáles son los factores de riesgo asociados a una probabilidad de neumonía lo suficientemente alta para que se justifique tomar una radiografía de tórax?

#### 4.3.1.4. Respuesta basada en la evidencia y recomendaciones

No existe evidencia directa sobre cuáles son los factores asociados a un mayor riesgo de neumonía en sepsis neonatal temprana.

Calidad de la evidencia: Muy baja, recomendación basada en opinión de expertos.

**16-A. Se recomienda no tomar radiografías de tórax de manera rutinaria en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana si no presentan síntomas respiratorios.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.

**16-B. Se recomienda tomar radiografías de tórax, a criterio médico, en aquellos pacientes que presenten signos o síntomas respiratorios (taquipnea (FR > 60 por minuto persistente), retracciones intercostales, subcostales, supraclaviculares; cianosis; desaturación evidente en oximetría; hallazgos auscultatorios (estertores, etc.).**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.3.1.5. Pregunta 17

¿La toma rutinaria de urocultivo debe formar parte del estudio confirmatorio de sepsis neonatal temprana?

#### 4.3.1.6. Respuesta basada en la evidencia y recomendaciones

La evidencia muestra que la incidencia de infección urinaria como parte del cuadro de sepsis neonatal temprana es extremadamente baja. Un resultado negativo de urocultivo no ayuda a confirmar o descartar sepsis temprana (baja sensibilidad). En las infrecuentes ocasiones en que es positivo, sirve para confirmar el diagnóstico.

Calidad de la evidencia: Baja

**17- A. No se recomienda tomar urocultivo de rutina como parte del estudio del RN con sospecha de sepsis neonatal temprana.**

Recomendación fuerte en contra de la intervención.

#### 4.4. Tópico 4. Tratamiento para sepsis neonatal temprana

##### *Preguntas 18 a 20 y recomendaciones basadas en la evidencia*

##### 4.4.1.1. Pregunta 18

¿En RN con criterios para iniciar tratamiento para sepsis neonatal temprana, cuáles esquemas antibióticos son adecuados en términos de efectividad y seguridad?

##### 4.4.1.2. Respuesta basada en la evidencia y recomendaciones

Hay evidencia que el uso del esquema de ampicilina más aminoglucósido como primera línea tiene un perfil de efectividad y seguridad adecuado y no es diferente del uso de penicilina y aminoglicósido.

Nivel de evidencia: Muy baja

**18-A. En RN pretermino y a término, se recomienda como esquema antibiótico inicial para infección neonatal temprana: ampicilina y gentamicina. Se sugiere monitorizar las tasas de fracaso terapéutico y los perfiles de sensibilidad a los antibióticos en los gérmenes identificados en cada institución, para guiar de forma más precisa la escogencia de esquemas antibióticos de primera línea.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

##### 4.4.1.3. Pregunta 19

¿En RN con sospecha de infección neonatal con resultado de hemocultivos negativos, cuál es la duración óptima del tratamiento antibiótico?

#### 4.4.1.4. Respuesta basada en la evidencia y recomendaciones

No existe evidencia directa que apoye la decisión sobre la duración óptima del tratamiento antibiótico en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana y resultado de hemocultivos negativos. Una guía generada por una entidad de elevada credibilidad (NICE) propone, a partir de un consenso de expertos, que para el Reino Unido la duración del tratamiento debe ser de 5 a 7 días.

Calidad de la evidencia: Muy baja , recomendación basada en opinión de expertos.

**19-A. En RN con sospecha de infección, con hemocultivos negativos y con evolución clínica favorable, se recomienda suspender el tratamiento antibiótico entre las 48 y 72 h.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**19-B. En RN con sospecha de infección, con hemocultivos negativos y clínica sospechosa de infección (o sin evolución clínica favorable), se recomienda continuar el tratamiento antibiótico por 5 a 7 días.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**En caso de pobre respuesta o fracaso terapéutico, debe pasar a segunda línea de antibiótico, consideración que debe ser consultada con un experto local (servicio de infectología) y que escapa del alcance de la presente guía.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

#### 4.4.1.5. Pregunta 20

¿En RN con sospecha de infección neonatal con resultado de hemocultivos positivos, cuál es la duración óptima del tratamiento antibiótico?

#### 4.4.1.6. Respuesta basada en la evidencia y recomendaciones

No existe evidencia directa que apoye la decisión sobre la duración óptima del tratamiento antibiótico en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana y resultado de hemocultivos positivos. Una guía generada por una entidad de elevada credibilidad (NICE) propone, a partir de un consenso de expertos que, para el Reino Unido la duración del tratamiento debe ser de 7 días.

Calidad de la evidencia: Muy baja , recomendación basada en opinión de expertos.

**20-A. En RN con hemocultivos positivos y con evolución clínica favorable, se recomienda completar 7 días de tratamiento antibiótico.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

**20-B. En caso de pobre respuesta o fracaso terapéutico, debe pasar a segunda línea de antibiótico, consideración que debe ser consultada con un experto local (servicio de infectología) y que escapa del alcance de la presente guía.**

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

### **.3 Referencias Bibliográficas**

- (1) Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Ministerio de la Protección Social de Colombia 2009 November 23;Available from: URL: [www.pos.gov.co/Documents/GUIA%20METODOLÓGICA%2023%2011%2009-1.pdf](http://www.pos.gov.co/Documents/GUIA%20METODOLÓGICA%2023%2011%2009-1.pdf)
- (2) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction–GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011 April;64(4):383–94.
- (3) The ADAPTE Collaboration. Resource toolkit for guideline adaptation . 1 ed. 2007.
- (4) New Zealand Guidelines Group. Notes on the adaptation / Synthesis of guidelines. www.nzgg.org.nz 2007;Available from: URL: [www.nzgg.org.nz](http://www.nzgg.org.nz)

- (5) Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines 11-making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012 April 27.
- (6) Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R et al. GRADE guidelines 12. Preparing Summary of Findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012 May 18.