

## Revisión

# Profilaxis de las infecciones bacterianas de transmisión vertical

J.B. LÓPEZ SASTRE, D. COTO COTALLO GIL, B. FERNÁNDEZ COLOMER, A. RAMOS APARICIO

*Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias*

### I. INTRODUCCIÓN

Se entiende por infección bacteriana de transmisión vertical a la infección del feto en las últimas fases del embarazo o durante el parto, por bacterias patógenas procedentes del canal genital de la embarazada<sup>(1)</sup>. Los tipos de infección que pueden aparecer son: sepsis vertical comprobada; meningitis; neumonía; sepsis vertical clínica; bacteriemia vertical e infecciones oculares de transmisión vertical<sup>(1)</sup>.

La contaminación del feto se puede producir por progreso de las bacterias en el canal genital, hasta alcanzar el líquido amniótico (vía ascendente), o por contacto directo con el feto al pasar por el canal del parto<sup>(1)</sup>.

El diagnóstico en la embarazada de riesgo de infección bacteriana de transmisión vertical, se fundamenta en la objetivación de bacterias patógenas en cultivo de exudado de tercio inferior de vagina, realizado lo más próximo posible al parto<sup>(2)</sup>. Existen además una serie de situaciones que nos avisan de forma indirecta que la madre está colonizada por bacterias patógenas y que, por tanto, existe riesgo de infección para el feto y estas situaciones son: parto prematuro espontáneo; ruptura de membranas de más de 18 horas de duración y signos y/o síntomas de corioamnionitis<sup>(3,4)</sup>. También se consideran factores de riesgo de gran importancia, el haber tenido un hijo anterior con sepsis de transmisión vertical por *Streptococcus agalactiae* (SA) y la objetivación en la embarazada de bacteriuria por SA, sea sintomática o no<sup>(5)</sup>.

### II. PROFILAXIS DE LA SEPSIS VERTICAL COMPROBADA, MENINGITIS Y NEUMONÍA

De acuerdo con el Grupo de Hospitales "Castrillo" de la Sociedad Española de Neonatología, para considerar una sepsis vertical como comprobada se han de reunir los siguientes requisitos: clínica y biología de sepsis (hemograma alterado y PCR elevada), menos de 72 horas de vida y hemocultivo positivo a germen patógeno<sup>(6)</sup>. En RN de más de 72 horas de vida para considerar sepsis vertical comprobada se han de reunir los siguientes requisitos: presencia de factores de riesgo de transmisión vertical, clínica y biología de sepsis; hemocultivo positivo a germen típico de infección vertical y ausencia de datos que sugieran infección nosocomial<sup>(6)</sup>.

La sepsis vertical puede acompañarse de meningitis, 6 casos de 39 sepsis (15,38%) en nuestra experiencia en los últimos 5 años y/o de neumonía, 5 casos de 39 sepsis (12,8%)<sup>(1)</sup>. Por este motivo, la profilaxis de la sepsis vertical incluye también la profilaxis de la meningitis y neumonía.

La importancia de la profilaxis de la sepsis vertical se fundamenta en la frecuencia de su diagnóstico y en la mortalidad. En nuestra experiencia en los últimos 20 años hemos diagnosticado 169 casos de sepsis vertical y la incidencia evolutiva en quinquenios y por 1.000 RN vivos viene reflejada en la **figura 1**<sup>(7)</sup>. En el "Grupo Castrillo" en el año 1996 se registraron 172 casos de sepsis vertical sobre 70.969 RN (2,4%)<sup>(6)</sup>. En cuanto a mortalidad, en nuestra experiencia fue de 26 casos en 169 sepsis (15,3%) con variaciones evo-

Correspondencia: J.B. López Sastre. Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias. C/ Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo

Recibido: Noviembre 1998. Aceptado: Diciembre 1998

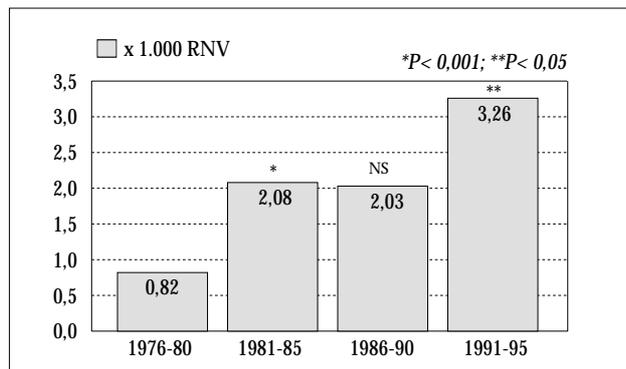


Figura 1. Sepsis vertical 1976-1995: Incidencia evolutiva.

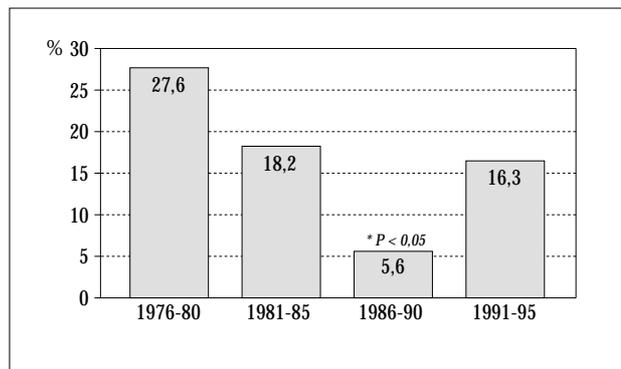


Figura 2. Sepsis vertical 1976-1995: Mortalidad evolutiva.

lutivas a lo largo de los años (Fig. 2)<sup>(7)</sup>. En el “Grupo Castri- llo” la mortalidad fue de 8,4% en el año 1995 y de 8,7% en el año 1996 (Tabla I), siendo más alta la mortalidad en los RN de menos de 1.500 g (33,3%; P < 0,001)<sup>(6)</sup>.

La profilaxis de la sepsis vertical se basa en la adminis- tración de antibióticos (ATB) a la madre embarazada, en la actuación sobre el RN de madre con factores de riesgo de transmitir infección, y en intentar aumentar las defensas del RN frente a la infección.

### II.a. Administración de ATB a la madre embarazada

Para considerar la administración de antibióticos a la madre embarazada, hemos de conocer en qué momento del embarazo se administran, en qué madres se emplean y qué ATB se deben utilizar.

Se ha comprobado que la administración de ATB cuando se realiza el diagnóstico de presencia de bacterias pató- genas en el tracto genital no es eficaz, pues el reservorio de bacterias se sitúa en el recto, donde hay numerosas bac- terias formadoras de β-lactamasas que inactivan el anti- biótico y de esta forma, aunque se anule la contaminación vaginal, posteriormente se recontamina con las bacterias procedentes del recto<sup>(5)</sup>. No obstante, ante el diagnóstico en la embarazada de bacteriuria por SA, sea sintomática o no, se deberá hacer tratamiento en el momento de diagnóstico y después durante el parto<sup>(2)</sup>.

Existe acuerdo en que el tratamiento ATB se debe rea- lizar durante el parto y para que sea eficaz han de trans- currir al menos 2 horas entre la 1ª administración de ATB y la finalización del parto, y que la eficacia aumenta cuando

se han dado al menos 2 dosis de ATB, antes de la finaliza- ción del parto<sup>(2)</sup>.

Un problema importante todavía no bien resuelto, es decidir a qué embarazada se debe poner tratamiento con ATB intraparto, existiendo criterios basados en el cultivo de exudado vaginal tomado a las 26-28 semanas, criterios basados en el cultivo de exudado vaginal más la presencia de factores riesgo de infección, criterios basados solamente en la presencia de factores riesgo de infección y criterios mixtos.

Criterios basados en el cultivo de exudado vaginal toma- do entre la 26-28 semana. La prevalencia de positividad del cultivo de exudado vaginal varía en función de motivos geo- gráficos, lugar de la toma de la muestra (más eficaz en el tercio inferior de vagina<sup>(8,9)</sup>), cultivo simultáneo de exuda- do rectal (más frecuencia de positividad<sup>(9)</sup>) y técnica de trans- porte del exudado y de cultivo<sup>(2)</sup>. En general, en España se refiere una prevalencia que oscila del 7,1 al 16,5%<sup>(10,13)</sup> y en USA del 10 al 29%<sup>(14,16)</sup>. Recientemente Andreu Domínguez y cols., refieren una prevalencia del 8,9% en 316 embara- zadas sin factores riesgo y del 11,2% en 330 embarazadas con factores riesgo<sup>(13)</sup>. En cualquier caso se debe tener en cuenta que la colonización vaginal, en aproximadamente el 30% de las ocasiones, es intermitente<sup>(17)</sup>, y así puede ocurrir que una colonización negativa a la 26-28 semanas de ges- tación, se haga positiva en el momento del parto.

Los inconvenientes de las estrategias de actuación basa- das sólo en el cultivo de exudado vaginal en la 26-28 sema- na de gestación son: 1º) se tiene que estudiar a todas las embarazadas, lo cual es muy costoso y complejo; 2º) se van

TABLA I. SEPSIS VERTICAL COMPROBADA: MORTALIDAD 1995 + 1996

	Año 1995	Año 1996	Total
Nº de sepsis	154	172	326
Mortalidad	13	15	28
%	8,4	8,7	8,6

*Grupo Castrillo 1995+ 1996 - 28/326 - 8,6%*

a tratar con ATB a un porcentaje elevado de embarazadas (entre el 7,1 y el 16,5% en España), con los peligros que conlleva de intolerancia y/o anafilaxia a ATB y la posibilidad de inducir resistencias bacterianas; y 3º) como la colonización es intermitente, las embarazadas con cultivo negativo a la 26-28 semana que luego se positiviza en el momento del parto, no se benefician de esta estrategia<sup>(2,17)</sup>.

Criterios basados en el cultivo de exudado vaginal tomado a la 26-28 semana más la presencia de factores riesgo de infección. Esta estrategia fue propuesta en el año 1992 por la Academia Americana de Pediatría (A. A. P.)<sup>(18)</sup>, e incluye como factores riesgo el parto prematuro espontáneo de menos de 37 semanas, la ruptura prematura de membranas de más de 18 h de duración, la fiebre de más de 38°C intraparto y el antecedente de un hijo previo diagnosticado de sepsis vertical por SA<sup>(18)</sup>. La eficacia en el sentido de disminuir la incidencia de sepsis vertical había sido bien contrastada<sup>(9,20)</sup>, pero esta estrategia presenta los siguientes inconvenientes: 1º) se tienen que estudiar a todas las embarazadas, lo que es muy costoso y complejo; 2º) se van a tratar con ATB aproximadamente el 5% de las embarazadas<sup>(2)</sup>, de forma que aunque se baja el número de embarazadas tratadas con respecto a la estrategia anterior (7,1-16,5%), continúa siendo un porcentaje elevado, con los problemas de anafilaxia y resistencias bacterianas que conlleva; 3º) las embarazadas con exudado vaginal negativo en la 26-28 semana y que luego se hace positivo no se benefician de la estrategia; y 4º) en la experiencia del "Grupo Castrillo", en 68 casos (39%), de las 172 sepsis de transmisión vertical no se registraron antecedentes de factores riesgo<sup>(6)</sup> (Tabla II) y, por tanto, no se hubieran beneficiado de este tipo de estrategia.

Criterios basados solamente en la presencia de factores riesgo. Esta estrategia fue propuesta en el año 1993 por el "American College of Obstetricians and Gynecologists

TABLA II. SEPSIS VERTICAL COMPROBADA: FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES DEL RN

Factores de riesgo	Nº de casos	%
RPM	42	24,4
Fiebre	38	22,0
Corioamnionitis	26	15,1
PPE	25	14,5
Hipoxia severa	15	8,7
ITU	11	6,4
Ninguno	68	39,0

*RPM: Rotura prolongada de membranas; PPE: Parto prematuro espontáneo; ITU: Infección del tracto urinario.*  
*Grupo Castrillo 70.969 - 172 - 2,4%*

(ACOG)<sup>(21)</sup> e incluía los mismos factores riesgo que la A. A. P.<sup>(18)</sup>. La eficacia para disminuir la sepsis fue bien contrastada<sup>(2)</sup>, pero presenta los siguientes inconvenientes: 1º) el número de embarazadas que han de ser tratadas con ATB intraparto asciende hasta aproximadamente el 20%<sup>(2)</sup>, con los problemas de alergias y resistencias que ello conlleva; y 2º) las sepsis que no tuvieran antecedentes de presencia de factor riesgo de infección (39% de los casos referidos en el "Grupo Castrillo"<sup>(6)</sup>) no se beneficiarían de esta estrategia.

Criterios mixtos combinando las estrategias anteriores y teniendo en cuenta las variaciones de las poblaciones obstétricas, han sido publicados en el año 1996 por el "Center for disease Control and Prevencion" (CDC)<sup>(23)</sup> y por el ACOG<sup>(2)</sup>; existiendo 2 enfoques, uno basado en la combinación de cultivo, factor de riesgo y características de embarazo y otro basado exclusivamente en la presencia de factores riesgo y características de embarazo.

Enfoque basado en cultivo, presencia de factor de riesgo y características de embarazo. Para mejorar la predicción de colonización en el momento del parto, los cultivos de cribado vaginal inferior y anorrectales, se realizan a todas las embarazadas entre la 35 y 37 semana<sup>(2)</sup>.

El antecedente de hijo anterior con enfermedad invasiva por SA, de bacteriuria por SA sintomática o no durante el embarazo y/o el parto antes de la 35 semana, sería causa suficiente para poner ATB intraparto.

En los embarazos que lleguen a la 35 semana se hace el cultivo vaginal y se procede de la siguiente manera<sup>(2)</sup>:

1. Exudado vaginal positivo y no existencia de factores

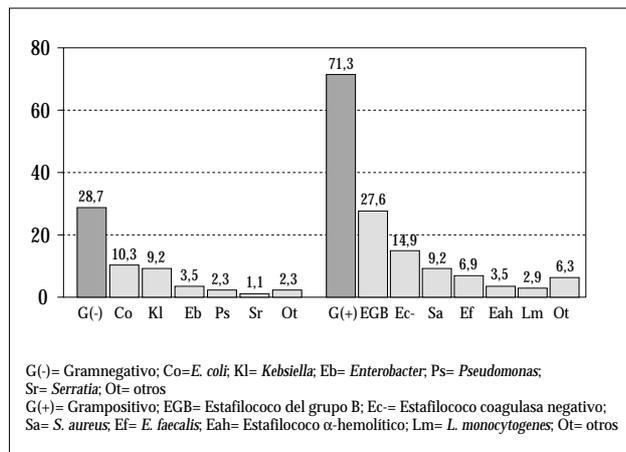


Figura 3. Sepsis vertical 1976-1995: Etiología (169 sepsis - 174 gérmenes).

TABLA III. SEPSIS VERTICAL COMPROBADA: ETIOLOGÍA 1996

Patógenos	Nº de casos	%
<b>Grampositivos</b>	<b>141</b>	<b>82,0</b>
- EGB	89	51,7
- <i>S. faecalis</i>	15	8,7
- EC (-)	7	4,1
- <i>S. aureus</i>	6	3,5
- <i>S. viridans</i>	3	1,7
- <i>L. monocytogenes</i>	3	1,7
- Otros	18	10,4
<b>Gramnegativos</b>	<b>31</b>	<b>18,0</b>
- <i>E. coli</i>	21	12,2
- <i>H. influenzae</i>	2	1,2
- <i>Klebsiella</i>	2	1,2
- Otros	6	3,5

Nº de sepsis = 172

riesgo de infección, se ofrece a la madre la administración de ATB.

2. Exudado vaginal positivo y existencia de factor riesgo, se inicia la profilaxis con ATB.

3. Si el exudado vaginal es negativo no es necesaria la profilaxis intraparto.

4. Si no da tiempo a realizar el exudado o no se conoce su resultado, se administrarán ATB intraparto ante la presencia de temperatura  $\geq$  a 38°C y ante rotura de membranas  $\geq$  de 18 horas.

Rouse y cols.<sup>(22)</sup> estimaron que esta estrategia combinada resultaría en la quimioprofilaxis intraparto del 26,7% de las mujeres embarazadas y evitaría casi el 90% de casos<sup>(22)</sup>. Como inconveniente sería el alto número de embarazadas tratadas, con los peligros que esto conlleva.

Enfoque basado sólo en presencia de factor de riesgo y características de embarazo. Se realizaría profilaxis solamente a las embarazadas con alguno de los siguientes factores riesgo: Hijo anterior con enfermedad invasiva por SA, bacteriuria por SA durante el presente embarazo; parto antes de la 37 semana de gestación; duración de la rotura de membranas  $\geq$  18 horas y/o temperatura intraparto  $\geq$  38°C. Con esta estrategia se ha estimado que se administrará profilaxis intraparto al 18,3% de las mujeres embarazadas y se evitará el 68,8% de las infecciones invasivas<sup>(23)</sup>.

**Tipo de ATB y dosis que se ha de administrar.** Para conocer qué ATB intraparto se deberá administrar, se ha de tener en cuenta la prevalencia de las diferentes bacterias en

la sepsis vertical. En nuestra experiencia en 20 años hemos tenido 169 sepsis y se han aislado 174 gérmenes (en 5 casos se aislaron 2 gérmenes en el hemocultivo) y la etiología se contempla en la figura 3. Destaca el SA con 48 casos (27,6% de las sepsis) y *E. coli* con 18 casos (10,3%)<sup>(7)</sup>. En el "Grupo Castrillo" en el año 1996 se diagnosticaron 172 casos, destacando el SA con 89 casos (51,7%) y el *E. coli* con 21 casos (11,2%) (Tabla III)<sup>(6)</sup>. En el periodo de 1992 a 1996, la prevalencia en nuestro Hospital es similar a la indicada para el "Grupo Castrillo" y así sobre 39 casos, se diagnosticaron 22 por SA (56,4%) y 5 por *E. coli* (12,8%), (Tabla IV)<sup>(1)</sup>.

Teniendo en cuenta la etiología bacteriana referida los ATB a utilizar podrían ser penicilina, ampicilina, eritromicina, clindamicina y amoxicilina:

**Penicilina.**- Se utilizará por vía intravenosa, a dosis de 5 millones de UI la 1ª administración y después 2,5 millones de UI cada 4 horas hasta la finalización del parto<sup>(2)</sup>. La ventaja de la penicilina es que siempre es activa frente al SA y que es muy poco inductora de resistencias bacterianas.

**Ampicilina.**- Se utilizará por vía intravenosa a dosis de 2 g la 1ª administración y luego 1 g cada 4 horas hasta la conclusión del parto<sup>(2)</sup>. La ventaja de la ampicilina es su actividad frente al SA, *E. coli* y *S. faecalis* y que además es poco inductora de resistencias bacterianas.

**Eritromicina.**- Se deberá utilizar el lactobionato de eritromicina por vía intravenosa, a dosis de 500 mg cada 4

TABLA IV. SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL: ETIOLOGÍA. HCA. AÑOS 1992/1996

Patógenos	Nº de casos	%	‰ R.N.V.
<b>Grampositivos</b>	<b>30</b>	<b>76,9</b>	
- EGB	22	56,4	1,8
- <i>S. faecalis</i>	3	7,7	
- <i>S. aureus</i>	2	5,1	
- <i>L. monocytogenes</i>	2	5,1	
- <i>S. viridans</i>	1	2,6	
<b>Gramnegativos</b>	<b>9</b>	<b>24,1</b>	
- <i>E. coli</i>	5	12,8	0,42
- <i>H. influenzae</i>	2	5,1	
- <i>Pseudomonas</i>	1	2,6	
- <i>K. oxytoca</i>	1	2,6	

horas, desde el inicio del trabajo de parto hasta el expulsivo<sup>(24)</sup>. Se deberá de utilizar cuando existan antecedentes de intolerancia y también presenta la ventaja de ser siempre activa frente al SA y de inducir pocas resistencias. S. Salcedo y cols.<sup>(24)</sup>, teniendo en cuenta la prevalencia del *Ureaplasma urealyticum* (Uu) en exudado vaginal (37% en gestantes sin factores de riesgo y 34,4% en gestantes con factores riesgo); que este microorganismo se ha relacionado con parto prematuro y rotura prematura de membranas y que se ha demostrado una relación positiva entre colonización/infección del tracto respiratorio de RN por Uu y ulterior desarrollo de displasia broncopulmonar; propone un trabajo prospectivo consistente en estudiar la colonización por Uu y SA en el tracto genital de las gestantes de menos de 32 semanas y una vez detectada la presencia de Uu, previo consentimiento informado, distribuir al azar las gestantes en 2 grupos, en el primero recibirían eritromicina i.v. y en el segundo no recibirían tratamiento o recibirían ampicilina i.v. si estaban colonizadas por SA. Con este trabajo se pretende averiguar: 1º) la relación de colonización por Uu y la presencia de parto prematuro, rotura prematura de membranas ovulares y corioamnionitis; 2º) la utilidad de profilaxis intraparto con eritromicina para evitar la transmisión vertical de Uu; y 3º) la relación de colonización respiratoria por Uu y desarrollo de DBP<sup>(24)</sup>.

**Amoxicilina.**- Se dará por vía intravenosa a dosis de 2 g la 1ª administración y luego 1 g cada 4 horas hasta la conclusión del parto. La amoxicilina sola o con gentamicina se podrá utilizar ante evidencia de corioamnionitis, si en el

exudado vaginal se aíslan *S. faecalis*, *Klebsiella* o *E. coli* resistente a ampicilina<sup>(3)</sup>.

## II.b. Profilaxis basada en la actuación ante el RN de madre con factores de riesgo

Los RN de madres con factores de riesgo de infección y/o de madres a las que se les ha administrado ATB intraparto deben ser ingresados y valorados clínicamente al menos durante 5 días.

En el caso de aparecer clínica de infección se pondrán ATB y se iniciará la sistemática de diagnóstico de sepsis (hemograma, PCR, hemocultivo, exudados periféricos, etc.), si posteriormente se confirma la infección se mantendrá el tratamiento ATB, hasta la curación. Si posteriormente desaparece la clínica y se demuestra normalidad de la PCR en 2 muestras consecutivas, tomadas con 48 h de intervalo, se suspenderán los ATB.

En los RN sin clínica y que son prematuros (la sepsis en el RN prematuro puede iniciarse con poca sintomatología<sup>(3)</sup>), se programará tratamiento ATB y se analizará hemograma y PCR con 48 horas de intervalo, si los controles son normales y permanece sin clínica, se retirarán los ATB<sup>(2)</sup>.

En los RN sin clínica y que no son prematuros, si a la madre se han dado dos o más dosis de ATBs intraparto, se les controlará clínicamente, pero no precisan análisis, ni administración de ATB<sup>(2)</sup>.

En los RN sin clínica y que son a término, si a la madre no se han dado ATB intraparto o se han dado de forma incompleta, deben ser controlados con hemograma y PCR, y solamente ser dados de alta cuando exista normalidad en 2 muestras consecutivas, separadas 48 horas<sup>(2)</sup>.

## II.c. Profilaxis basadas en aumentar las defensas del RN

Se calcula que aproximadamente el 50-75% de niños nacidos de madres portadoras vaginales de SA, se colonizan por dicho microorganismo y solamente el 1% de los niños colonizados desarrolla la enfermedad invasiva<sup>(5)</sup>, y ello es debido a que las defensas neonatales superan la capacidad invasiva y tóxica del SA<sup>(3)</sup>.

En los RN prematuros la sepsis de transmisión vertical es más frecuente. En nuestra experiencia la incidencia en RN  $\geq$  de 1.500 g fue de 2,8‰ RN vivos y en RN de < de 1.500 g de 40,8‰ (P = 0,02)<sup>(1)</sup>. En el "Grupo Castrillo" la incidencia en 70.154 RN de más de 1.500 g fue del 2,2‰ y en 815 RN

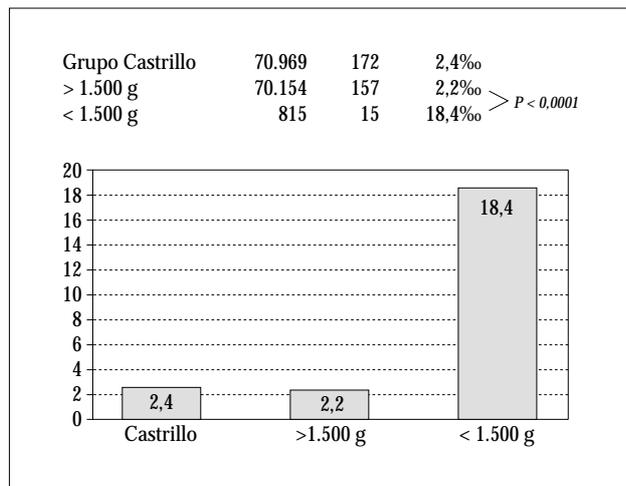


Figura 4. Sepsis vertical comprobada: Incidencia según peso.

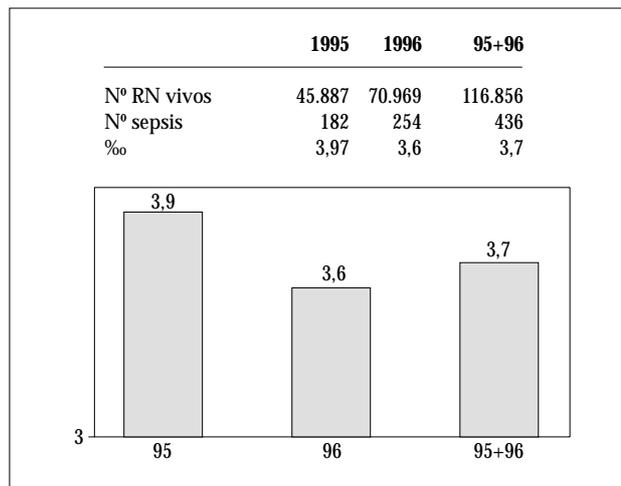


Figura 5. Sepsis vertical clínica: Incidencia.

de menos de 1.500 g del 18,4% ( $P < 0,0001$ ) (Fig. 4)<sup>(6)</sup>. El motivo de la mayor incidencia en RN prematuros, es que estos niños se defienden peor frente a las bacterias y así fácilmente se pasa de contaminación a infección<sup>(25,26)</sup>. Los orígenes de la menor capacidad defensiva son diversos: mayor fragilidad de la piel; déficit de IgA secretora; menor capacidad de movilización de granulocitos a los lugares de infección; menor elaboración de interferón y linfoquinas por los macrófagos y linfocitos T<sup>(25,26)</sup>; destacando el bajo nivel de IgG en los RN prematuros<sup>(27)</sup>, lo que es causa de menor capacidad opsonica frente a antígenos bacterianos, menor posibilidad de activación del complemento y menor nivel basal de anticuerpos específicos frente a las bacterias patógenas<sup>(25,26)</sup>.

Por los motivos anteriormente expuestos se ha pensado en la terapia con inmunoglobulinas intravenosas como medio profiláctico para disminuir las infecciones en el prematuro. En nuestra experiencia la profilaxis con inmunoglobulinas en RN de menos de 34 semanas de gestación y de 1.500 g de peso, no fue efectiva para disminuir el número de infecciones, los días de estancia hospitalaria en los supervivientes ni la mortalidad<sup>(25)</sup>. En el año 1994, Fanaroff y cols.<sup>(28)</sup> publican un estudio multicéntrico muy amplio, con 1.204 RN en el grupo de profilaxis y 1.212 en el grupo control y llegan a la conclusión que no se reduce el porcentaje de infección (15,5% frente a 17,2%), ni la mortalidad (11,3% frente a 10,7%) o el número de días de estancia hospitalaria en los supervivientes ( $64,2 \pm 47,7$  frente a  $65,3 \pm 58$ ).

Por los datos anteriormente expuestos es fácil llegar a la conclusión de que no debe hacerse profilaxis con inmunoglobulinas de forma sistemática, aunque es posible que en el futuro se consigan soluciones de inmunoglobulinas hiperinmunes frente a SA y *E. coli* o que incluso se obtengan preparados de anticuerpos específicos obtenidos por ingeniería genética<sup>(29,30)</sup>, y entonces se podrían compensar las otras causas que favorecen la infección en el prematuro y la profilaxis sería efectiva.

### III. PROFILAXIS DE LA SEPSIS VERTICAL CLÍNICA

Como sepsis clínica se conoce la situación caracterizada por síntomas y signos de sepsis, hemograma alterado y PCR elevada, pero con hemocultivo negativo<sup>(1)</sup>. La causa principal de sepsis clínica es la administración de ATB intraparto, ya que el antibiótico en la sangre del RN puede ser suficiente para impedir el crecimiento del germen patógeno en el hemocultivo, pero no para impedir la infección invasiva, y así aparecer la clínica<sup>(1,3)</sup>.

De acuerdo con el "Grupo Castrillo", para considerar una sepsis como vertical clínica se han de reunir los criterios siguientes: menos de 72 h de vida; existencia de factores de riesgo de infección de transmisión vertical; presencia de clínica y biología de sepsis; administración de antibióticos intraparto (no excluyente) y hemocultivo negativo<sup>(6)</sup>.

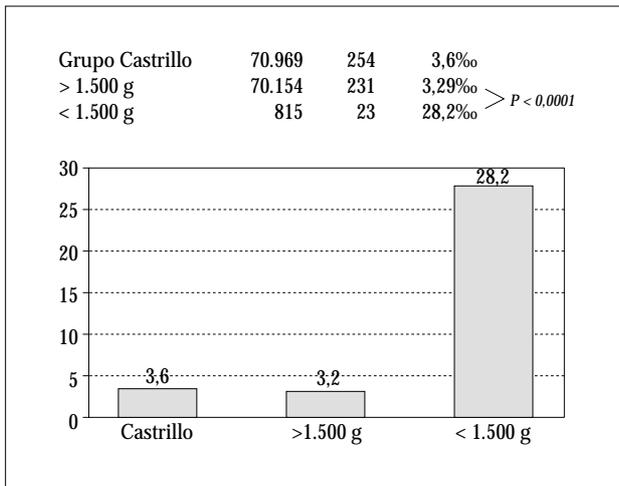


Figura 6. Sepsis vertical clínica: Incidencia según peso.

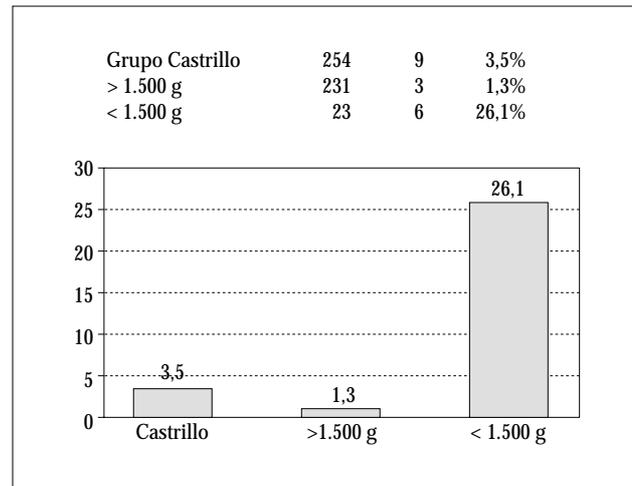


Figura 7. Sepsis vertical clínica: Mortalidad según peso.

La importancia de la profilaxis en la sepsis vertical clínica está fundamentada en la frecuencia con la que se observa esta entidad y en la posible mortalidad que conlleva. En nuestra experiencia en el año 1996, y sobre 2.189 RN, observamos 14 casos (6,3‰)<sup>(1)</sup>. En el “Grupo Castrillo”, en los años 1995 y 1996 y sobre un total de 116.856 RN, se diagnosticaron 436 casos (3,7‰) (Fig. 5), siendo más alta la incidencia en los RN con menos de 1.500 g de peso (28,2‰;  $P < 0,001$ ). (Fig. 6)<sup>(6)</sup>. En cuanto a mortalidad en el “Grupo Castrillo” y referido al año 1996, sobre 254 casos, hubo 9 exitus (3,5%); siendo más alta la mortalidad en los RN de menos de 1.500 g (26,1%;  $P < 0,001$ ). (Fig. 7)<sup>(6)</sup>.

La administración de ATB intraparto aumenta la posibilidad de sepsis vertical clínica. En nuestra experiencia existía antecedente de administración de ATB intraparto en 8 de 14 casos (57%)<sup>(11)</sup>. En el “Grupo Castrillo” sobre 254 casos, en 125 (49,7%) se administraron ATBs intraparto<sup>(6)</sup>. S. Salcedo y cols.<sup>(5)</sup> en 21 embarazadas con factores de riesgo de infección de transmisión vertical y cultivo vaginal con SA, hacen profilaxis con ATB intraparto y objetivan 7 casos de sepsis clínica (33,3%) y en un grupo control de 16 embarazadas con factores de riesgo, cultivo vaginal positivo con SA y no profilaxis con ATB intraparto, objetivan sólo 1 caso de sepsis clínica (6,2%;  $P = 0,05$ )<sup>(5)</sup>.

En consecuencia para la profilaxis de sepsis clínica únicamente se puede actuar sobre el RN de madre con factores de riesgo de infección vertical y/o con ATB intraparto

y también aumentando las defensas en el RN prematuro para evitar el progreso a infección invasiva.

### III.a. Profilaxis basada en la actuación ante el RN de madre con factores de riesgo y/o administración de ATB intraparto

Los RN de madres con estas características deben ser ingresados al menos 5 días y se procederá de la forma siguiente:

En el caso de aparecer clínica de infección se pondrán ATB y se iniciará la sistemática de diagnóstico de sepsis (hemograma, PCR, hemocultivo, exudados periféricos, etc.). Si posteriormente persiste la clínica y biología de sepsis y el hemocultivo es negativo, se confirma el diagnóstico de sepsis clínica y se realizará un tratamiento completo de sepsis. De acuerdo con Salcedo y cols.<sup>(5)</sup>, consideramos de gran valor en estos casos, el estudio de frotis vaginal y rectal maternos, la detección urinaria de antígeno de SA, e incluso el cultivo de exudados periféricos del neonato, ya que si bien su positividad sólo indica colonización, tendrían gran valor orientador acerca de la etiología en un neonato gravemente enfermo y con hemocultivo negativo. Si posteriormente desaparece la clínica y se demuestra normalidad de la PCR en 2 muestras consecutivas tomadas con 48 h de intervalo, se interpretará la situación como de no infección y se suspenderán los ATB.

En los RN sin clínica y que son prematuros (la sepsis en

el RN prematuro puede iniciarse con poca sintomatología<sup>(3)</sup> se iniciará tratamiento ATB y se realizará hemograma y PCR con 48 horas de intervalo, si los controles son normales y permanece sin clínica se retiran los ATB.

En los RN a término sin clínica, si a la madre se han dado dos o más dosis de ATB intraparto, se les controlará clínicamente, pero no precisan análisis ni administración de ATB<sup>(2)</sup>.

Los RN a término, en los que a la madre no se le han dado ATB intraparto o que se le han dado de forma incompleta, deben ser controlados con hemograma y PCR y solamente ser dados de alta cuando exista normalidad en 2 muestras consecutivas, separadas 48 horas<sup>(2)</sup>.

### III.b. Profilaxis basada en aumentar las defensas del RN prematuro

Como ya se ha referido anteriormente los RN prematuros, tienen disminuidas las defensas frente a la infección y por tanto se ha barajado la administración profiláctica de inmunoglobulinas por vía intravenosa, pero como ya se ha señalado, no parece que sea eficaz, ni para disminuir la sepsis comprobada bacteriológicamente ni la sepsis clínica<sup>(25,28)</sup>.

## IV. PROFILAXIS DE LA BACTERIEMIA VERTICAL

Es posible que en un RN contaminado verticalmente con una bacteria patógena, ésta pueda invadir la sangre y que entonces la puesta en marcha de los mecanismos defensivos, sea suficiente para impedir la progresión de la infección invasiva, pero no para impedir el crecimiento de la bacteria en un hemocultivo<sup>(1,3)</sup>. En este sentido la situación más frecuente

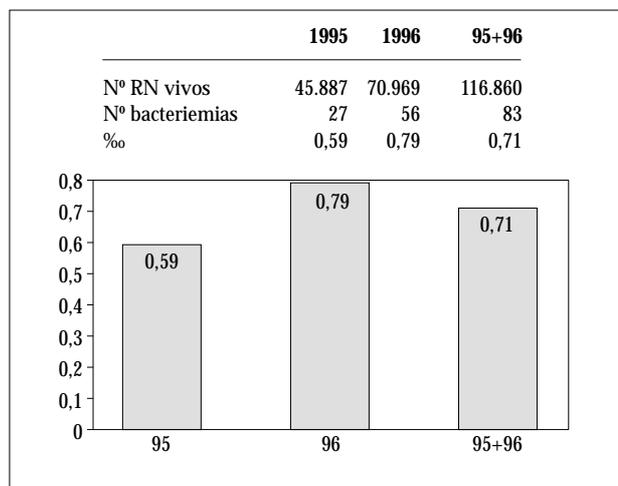


Figura 8. Bacteriemia vertical: Incidencia.

de diagnóstico de bacteriemia vertical, sería en los RN de madre con factores riesgo de infección, en los que se realiza un hemocultivo, por presentar algún síntoma sospechoso de sepsis, o por alteración en el hemograma, y que en los controles realizados a las 48 h, la clínica ha desaparecido y el hemograma es normal, pero el hemocultivo es positivo a germen habitual de infección de transmisión vertical.

En el "Grupo Castrillo" para considerar un caso como bacteriemia vertical, ha de reunir los siguientes criterios: menos de 72 h de vida; presencia en la madre de factores riesgo de transmisión vertical; no clínica ni biología de sepsis y hemocultivo positivo a germen típico de infección de transmisión vertical<sup>(6)</sup>.

La profilaxis de la bacteriemia está fundamentada en la frecuencia con la que se observan y, sobre todo, en que pue-

TABLA V. BACTERIEMIA VERTICAL. ETIOLOGÍA AÑOS 1995 + 1996

Patógenos	Nº de casos 1995	%	Nº de casos 1996	%	Total 1995 + 1996	%
<b>Grampositivos</b>	<b>22</b>	<b>81,0</b>	<b>47</b>	<b>83,9</b>	<b>69</b>	<b>82,9</b>
- EGB	16	59,0	14	25,0	30	36,1
- <i>S. faecalis</i>	4	15,0	2	3,6	6	
- EC (-)	2	7,0	15	26,8	17	
<b>Gramnegativos</b>	<b>5</b>	<b>19,0</b>	<b>9</b>	<b>16,1</b>	<b>14</b>	<b>16,9</b>
- <i>E. coli</i>	3	11,0	4	7,1	7	8,4

Nº de bacteriemias 1995 +1996 = 83

den ser causa ulterior de infecciones verticales invasivas de comienzo tardío<sup>(3)</sup>.

En el "Grupo Castrillo" en los años 1995 y 1996, sobre un total de 116.860 RN, se han diagnosticado 83 bacteriemias (0,71%), (Fig. 8), siendo el SA (36,1%) y el *E. coli* (8,4%) los gérmenes más frecuentemente aislados (Tabla V)<sup>(6)</sup>.

En cuanto a la actitud ante estos casos, nosotros somos partidarios de dar ATB durante 8-10 días, con el fin de disminuir o incluso evitar el desarrollo posterior de infecciones verticales invasivas de comienzo tardío<sup>(3)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Sepsis de transmisión vertical. *An Esp Pediatr* 1997; Supl. 97:63-66.
- Halsey NA, Joan Gerber M, Gerber MA y cols. Pautas revisadas para la prevención de la infección por estreptococo del grupo B (EGB) de comienzo precoz. *Pediatrics (ed. esp.)* 1997; 43:209-217.
- López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año de Pediatría, Ed. Saned. 1994: 123-169.
- Salcedo Abizanda S, Fina Marti A, Perapoch López J. y cols. Factores obstétricos de riesgo e infección perinatal. *An Esp Pediatr* 1994; 40 (supl 60):6-8.
- Andreu Domínguez A, Salcedo Abizanda S, Heredia Prim F y cols. Características de la transmisión vertical madre-feto del estreptococo del grupo B. *An Esp Pediatr* 1997; 46:383-388.
- "Grupo Castrillo". Resultados del estudio colaborativo multicéntrico de la S. E. N. en infección neonatal. Memoria 1996-97 de la Sociedad Española de Neonatología (S. E. N.). Ed. Mediprint; 1997. p. 17-43.
- Coto Cotallo GD, López Sastre JB, Fernández Colomer B y cols. Sepsis vertical neonatal. Variaciones en un periodo de 20 años. Libro de Ponencias del Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Cádiz: 1997. p. 381.
- Dillon HC Jr, Gray E, Pass MA, Gray BM. Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis* 1982; 145:794-799.
- Badri MS, Zavaneh S, Cruz AC et al. Rectal colonization with group B streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women. *J Infect Dis* 1997; 135:308-312.
- Hervas JA, González L, Gil J, Paoletti LC, Madoff LC, Benedi VI. Neonatal group B streptococcal infection in Mallorca. *Spain Clin Infect Dis* 1993; 16:714-716.
- Cueto M, Hernández P, Luna E, Gil A, Pareja L. Comparación del medio Granada y el test ICON strep B en la detección de streptococcus del grupo B en gestantes. *Enf Infec Microbiol Clin* 1992; 10:290-292.
- De Cueto M, Sánchez MJ, Molto L, Miranda JA, Herruzo AJ et al. Efficacy of a universal screening program for the prevention of neonatal group B streptococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14:810-812.
- Andreu Domínguez A, Salcedo Abizanda S y cols. Evaluación de tres técnicas rápidas para la detección intraparto del estreptococo del grupo B. *An Esp Pediatr* 1997; 46:378-382.
- Gentry YM, Hillier SL, Eschenbach DA. Evaluation of a rapid enzyme immunoassay test for detection group B streptococcus. *Obstet Gynecol* 1991; 78:397-401.
- Armer T, Clark P, Duff P, Saravanos K. Rapid intrapartum detection of group B streptococcal colonization with an enzyme immunoassay. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:39-43.
- Yancey MK, Clark P, Armer T, Duff P. Use of a DNA probe for the rapid detection of group B streptococci in obstetrics patients. *Obstet Gynecol* 1993; 81:635-639.
- Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus. Longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis* 1978; 137:524-530.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infections Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Guidelines for prevention of group B streptococcus infection by chemoprophylaxis. *Pediatrics* 1992; 90:775-778.
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Eng J Med* 1986; 314:1665-1669.
- Morales WJ, Lim D, Walsh AF. Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis by the use of a rapid screening test and selective intrapartum chemoprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 15.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Group B streptococcal infections in pregnancy: ACOG's recommendations. *ACOG News Letter* 1993; 37:1.
- Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP et al. Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: A decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83:483-494.
- Center for Disease Control. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective *MMWR* 1996; 45.(RR-7):1-24.
- Salcedo Abizanda S, Cabero Roura L, Andreu Domínguez A y cols. Administración de eritromicina intraparto para la interrupción de la transmisión vertical del *Ureaplasma urealyticum* y su posible relación con el desarrollo de displasia broncopulmonar en neonatos de menos de 32 semanas de edad gestacional. Proyecto de estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr* 1997.
- López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B y cols. Profilaxis con inmunoglobulinas en RN de menos de 34 sema-

- nas de gestación y de 1500 g de peso. En: Estudio de Pediatría. Homenaje al Prof. Sánchez Villares. Valladolid: Universidad de Valladolid;1996. p. 145-151.
26. Wilson CB. Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infections. *J Pediatr* 1986; **108**:1-9.
  27. Sidiropoulos D, Herrmann U, Morell A, von Muralt, Barandun S. Transplacental passage of intravenous immunoglobulin in the last trimester of pregnancy. *J Pediatr* 1986; **109**:505-508.
  28. Fanaroff A, Sheldon BK, Wright L, Poland RL et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin to reduce nosocomial infections in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 1994; **1**:107-113.
  29. Givner LB, Edwards MS, Baker CJ. A poly clonal human IgG preparation hiperimmune for type III, group B streptococcus. In vitro opsonophagocytic activity and efficacy in experimental model. *J Infect Dis* 1988; **158**:724-730.
  30. Stegagno M, Pascone R, Carapella E. Methods of treating neonatal sepsis. En: Neonatal haematology and immunology Ed. Xanthou M, Bracci R and Prindull G. London: Excerpta Médica; 1993. p. 151-160.