



Terapia antimicrobiana guiada por procalcitonina en neonatos con sospecha de sepsis precoz

Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis

Alrededor de 7% de los recién nacidos (RN) de término y pretérmino tardío reciben antimicrobianos durante los tres primeros días de vida debido a la sospecha de una sepsis precoz. Sin embargo, su prevalencia comprobada con cultivos positivos es de < 1%, lo que refleja un uso innecesario de antimicrobianos y aumento de los costos de salud.

La procalcitonina tiene el valor predictivo negativo más alto de los biomarcadores estudiados para evaluar infecciones graves en neonatología (87-100%). Este estudio evalúa si la toma de decisiones guiada por la procalcitonina puede reducir con seguridad la duración del tratamiento antibacteriano ante la sospecha de sepsis precoz.

Método: Se realizó un estudio de superioridad y no inferioridad, aleatorio, controlado y multicéntrico. Se incluyeron RN \geq 34 sem de edad gestacional (EG), con sospecha de sepsis precoz en las primeras 72 h de vida y que requirieran tratamiento antimicrobiano. La probabilidad de infección se midió usando un *score* que incluyó: factores de riesgo (madre portadora de *Streptococcus agalactiae*, corioamnionitis, rotura prematura de membrana > 18 h, EG < 37 sem), signos clínicos de sepsis y exámenes de laboratorio (leucopenia, PCR > 10 mg/L). Según su *score* se catalogaron como infección probada (con hemocultivos positivos), probable, posible y sin infección. Se asignaron al azar un grupo de toma de decisiones guiada por procalcitonina y otro con terapia estándar. Los pacientes con infección probada y probable recibieron antibacterianos por siete días, independiente del valor de procalcitonina. En el grupo de terapia estándar, los pacientes con infección posible se trataron con ATB 5-7 días y los sin infección se trataron por 36-72 h, según cultivos, clínica y exámenes de laboratorio. En el grupo guiado por procalcitonina los pacientes con infección posible y no infectados, recibían ATB por al menos 24 h y se suspendían con dos valores de procalcitonina normales (tomadas a las 12, 24 y 36-72 h). Los *outcomes* primarios fueron la duración del tratamiento antibacteriano, reinfección y muerte durante el primer mes de vida.

Resultados: Se enrolaron 1.710 RN, 866 fueron asignados al grupo guiado por procalcitonina y 844 al grupo de terapia estándar (intención de tratar). El análisis por protocolo incluyó 1.408 neonatos (745 en el grupo guiado por procalcitonina y 663 en el grupo estándar). Ambos grupos tuvieron características clínicas basales similares. En el grupo guiado por procalcitonina se redujo en forma significativa la duración de la terapia antibacteriana, tanto en grupo con intención de tratar con -9,9 h, como en el grupo por protocolo con -12,2 h. La estadía hospitalaria también fue más corta en el grupo guiado por procalcitonina, con una diferencia de 3,5 h vs el grupo terapia estándar en el análisis con intención de tratar y de 5,2 h en el análisis por protocolo. No hubo mortalidad asociada a sepsis y < 1% de los RN tuvo una posible reinfección. Se determinó que la diferencia entre los dos grupos en

cuanto al riesgo de reinfección y muerte durante el primer mes de vida, era de 0,1%. Los tratantes decidieron seguir con el tratamiento antibacteriano, a pesar de que la terapia pudo ser suspendida según protocolo en 11,9% del grupo guiado por procalcitonina y 6,9% del grupo con terapia estándar, diferencia que fue significativa. Si se analiza el grupo de RN en que se adhirió al protocolo, la diferencia en la duración de terapia antimicrobiana fue mayor: el grupo guiado por procalcitonina tuvo una media de 40 h y el grupo estándar, 61,5 h.

Comentario: En este estudio, la medición seriada de procalcitonina, con una evaluación basada en factores de riesgo perinatales, clínica y exámenes de laboratorio, demostró una reducción significativa en la duración de la terapia antibacteriana y de estadía hospitalaria en RN con sospecha de sepsis precoz, asociada una baja tasa de re-infecciones y sin mortalidad. La procalcitonina parece ser la mejor herramienta para reducir la duración del tratamiento antimicrobiano en RN, ya que tiene el valor predictivo negativo más alto de todos los biomarcadores. La magnitud de la diferencia de la duración del tratamiento antibacteriano dependió de la adherencia al protocolo. No hubo una gran diferencia en la estadía hospitalaria, pero se estimó que fue por causas independientes de la sepsis. La baja incidencia de re-infecciones en los dos grupos y la ausencia de muertes relacionadas con el estudio sugieren que la utilización de esta herramienta sería segura. Las limitaciones del estudio incluyen la utilización de un test no validado para determinar el riesgo de sepsis precoz, los datos obtenidos no pueden ser extrapolados a RN de pretérmino ni a una población con alto riesgo, ni a países con alta incidencia de sepsis o donde el acceso a la salud no sea expedito. Además, el resultado de procalcitonina no fue ciego, por lo que si su valor era alto podría haber prolongado el tratamiento antibacteriano. Este protocolo sienta las bases para la evaluación de otros biomarcadores en RN, lo que constituiría un apoyo al uso apropiado de antibacterianos y a la disminución de la resistencia bacteriana en unidades neonatales.

Referencia bibliográfica

- 1.- Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIIns). Stocker M, van Herk W, El Helou S, Dutta S, Fontana MS, Schuerman, et al. Lancet 2017; 390: 871-81.

Marta Aravena
Complejo Asistencial Sótero del Río
Comité Consultivo de Infecciones Neonatales de la
Sochinf

Correspondencia a:
maravenau@gmail.com