



ESCUELA DE
MEDICINA
UNIVERSIDAD SAN SEBASTIAN



When to Include a Lumbar Puncture in the Evaluation for Neonatal Sepsis

Samia Aleem, MD,* Rachel G. Greenberg, MD, MB, MHS*†

*Department of Pediatrics, Duke University, Durham, NC

†Duke Clinical Research Institute, Durham, NC

NeoReviews[™]
AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS



When to Include a Lumbar Puncture in the Evaluation for Neonatal Sepsis

Samia Aleem and Rachel G. Greenberg

NeoReviews 2019;20:e124

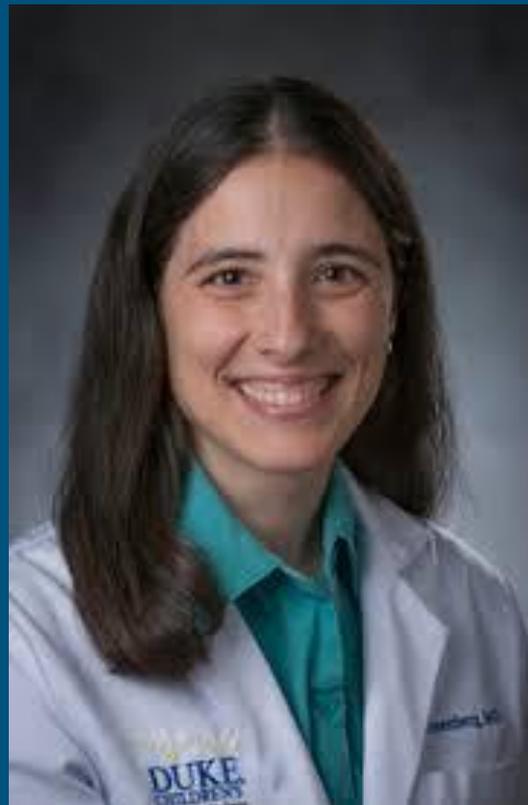
DOI: 10.1542/neo.20-3-e124

Paula De La Rosa - Interna medicina
Rotación Neonatología 2019

SAMIA ALEEM MD.



RACHEL G. GREENBARG MD.





DUKE CLINICAL RESEARCH INSTITUTE



DURHAM, CAROLINA DEL NORTE, ESTADOS UNIDOS

Objetivos

1. **Incorporar evidencia actual para identificar** a los bebés en la UCIN y en el entorno ambulatorio que deben **someterse a una punción lumbar** en la evaluación para la **sospecha de sepsis**.
2. Revise los **riesgos y las contraindicaciones** asociadas con la realización de una **punción lumbar** en bebés.
3. **Discutir** los desafíos en la **interpretación de los parámetros del líquido cefalorraquídeo** en el establecimiento de cultivos de líquido cefalorraquídeo ausentes o no interpretables.

Introducción

- La **meningitis** es una **enfermedad devastadora** con efectos adversos a largo plazo
- Los bebés **menores a un año tienen mayor riesgo** de meningitis
- Los **signos iniciales** de meningitis neonatal, como la inestabilidad térmica, el letargo, la apnea y la bradicardia, son **sutiles e inespecíficos** y pueden ocurrir en **otras etiologías no infecciosas**.
- **Dificultad del diagnóstico dado la variabilidad en los signos de presentación**, según el peso al nacer y el grado de prematuridad → un estudio comparó los signos clínicos de meningitis en bebés con un punto de corte de 2,5 kg
 - fiebre, irritabilidad, convulsiones y fontanela abultada, versus apnea, ictericia y distensión abdominal.
- La presencia de **bacteremia** en los bebés **incrementa la probabilidad de meningitis**, sin embargo esta ocurre en un tercio de los casos con hemocultivos negativos.
- **La forma más confiable de diagnosticar** la meningitis es mediante la obtención de una **muestra de LCR**.
 - Si la muestra se obtiene antes del inicio de los antibióticos, se puede identificar el patógeno causante y se puede determinar el tratamiento antibiótico apropiado.
- Sin embargo **no se realiza una LP** en un **30%** de sepsis de **inicio temprano** y un **70%** de sepsis de **inicio tardío**.
- **La decisión de diferir una LP** a menudo es basada en la **falta de signos clínicos** de meningitis y las preocupaciones sobre los **riesgos asociados con el procedimiento**.
- El **diagnóstico precoz y el tratamiento con antibióticos** apropiados son cruciales para disminuir el riesgo de morbilidad y mortalidad
- Es necesario conocer la **epidemiología y la microbiología** de la meningitis en bebés, así como **contraindicaciones válidas para realizar una punción lumbar**

Vulnerabilidad de los Recién nacidos a la meningitis

- **Sistema inmunológico** "sin experiencia con antígenos"
- **Deficiencia** en la función fagocítica
- **Prematuros** también **carecen de anticuerpos maternos protectores** → 32 semanas de gestación.
- **Mayor susceptibilidad a las infecciones patógenas invasivas**, dado que las bacterias ingresan en el LCR de un bebé, una gran liberación de mediadores inflamatorios y una **mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica**
- Los mecanismos de defensa del huésped, como las inmunoglobulinas, el complemento y los fagocitos, no pueden penetrar la barrera del cerebro, lo que lleva a una replicación bacteriana no regulada y a una lesión cerebral.
- **La presencia de dispositivos extraños invasivos:**
 - tubos endotraqueales
 - catéteres de acceso arterial o venoso
 - los dispositivos ventriculares intracraneales
- **Las Derivaciones ventriculares, son una causa de riesgo** particularmente alto donde la incidencia de meningitis oscila entre el 7% y el 11% en los bebés con tales dispositivos.
- En respuesta a la meningitis, los bebés desarrollar una **respuesta inflamatoria sistémica exacerbada** que puede causar una mayor descompensación clínica con lesión cerebral resultante y un falla multiorgánica. Esta interacción compleja entre la infección, la inflamación y otras comorbilidades tiene un profundo **impacto en los futuros resultados del desarrollo neurológico** en los bebés.

LP en la evaluación de sepsis de inicio temprano.

- se define como una **infección en la sangre o LCR que ocurre dentro de los primeros 3 a 7 días después del nacimiento**.
- la incidencia más alta en prematuros y de bajo peso al nacer.
- **Quimioprofilaxis intraparto → intenta reducir la transmisión vertical** de la infección invasiva por estreptococos del grupo B (GBS), este sigue siendo **la causa más frecuente de sepsis de inicio temprano** y la meningitis asociada en lactantes y se aísla en el 40% de los casos, **la Escherichia coli es la segunda causa**.
- Los bebés a menudo se someten a una evaluación para detectar meningitis debido a factores de riesgo maternos, como:
 - colonización materna por GBS, Ruptura de membranas > 18 horas, fiebre materna, líquido amniótico turbio
 - taquicardia fetal persistente sin explicación, leucocitosis materna.
- Las recomendaciones de 2012 del Comité sobre Feto y Recién Nacidos, sugieren realizar un LP en la evaluación de sepsis temprana en:
 - cualquier bebé con **bacteriemia con cultivo positivo**. bebés con un **curso clínico o datos de laboratorio que sugieran sepsis**. bebés que **no muestran mejoría clínica con la terapia antimicrobiana inicial**.
- Los signos pueden ser sutiles, los **síntomas respiratorios también se consideran signos potenciales de sepsis**, el rendimiento de los LP en lactantes con síntomas respiratorios en el momento del ingreso es bajo → En un estudio en lactantes entre 27 y 36 semanas de edad gestacional que ingresaron con síntomas respiratorios, solo se encontraron 4 casos de meningitis confirmada por cultivo en los 1,495 que se sometieron a un LP.
- En resumen, **es apropiado diferir un LP en lactantes asintomáticos que se están evaluando únicamente debido a factores de riesgo maternos**
- El tratamiento adecuado para la meningitis requiere una mayor duración de los antibióticos con una mayor penetración de LCR

TABLA I. Etiología de la meningitis bacteriana en la infancia según la edad⁽⁴⁾.

< 1 mes	1-3 meses	> 3 meses
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>N. meningitidis</i>
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>L. monocytogenes</i>	<i>N. meningitidis</i>	

LP en la evaluación de sepsis de inicio tardío.

- Se define comúnmente como una **infección sistémica que ocurre más allá de las primeras 72 horas después del nacimiento**
- **incidencia máxima entre los 10 y los 22 días de edad**
- microorganismos grampositivos son los patógenos más comúnmente aislados: con predominio de **estafilococos** (53% –78%), **gramnegativos** (19% –25%), incluyendo **E coli** (6% –8%) y **Klebsiella** (5% –6%).
- la **candidiasis invasiva** ocurre en hasta el 9% de los **bebés con extremadamente bajo peso al nacer**, con una tasa de mortalidad de hasta el 57%
- La prevalencia de sepsis inicio tardío en la UCIN varía del 17% al 38% y es más alta en los bebés prematuros
- Otros **factores de riesgo** son la **ventilación mecánica a largo plazo** y las **líneas centrales**, el **fracaso de la lactancia materna** temprana, la nutrición parenteral prolongada y la duración de la **estancia hospitalaria, dispositivos ventriculares intracraneales** .
- **Es apropiado considerar LP en la evaluación de rutina para Sepsis de inicio tardío.**
- La falta de diagnóstico y el tratamiento adecuado de la meningitis bacteriana y especialmente de los hongos en estos casos puede conducir a una morbilidad y mortalidad importantes.

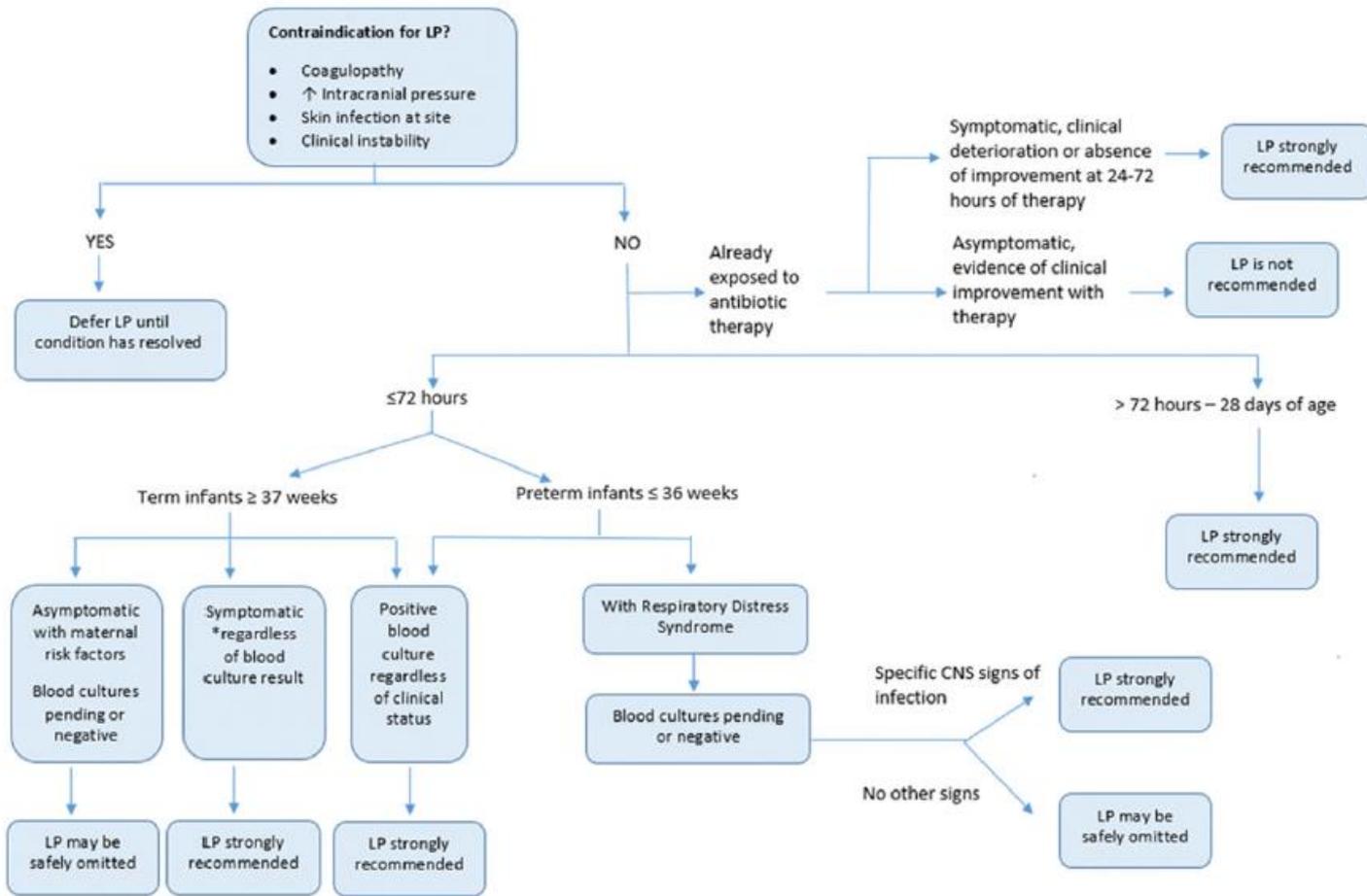


Figure. Algorithm of recommendations on when to perform a lumbar puncture in neonates being evaluated for sepsis. CNS=central nervous system; LP=lumbar puncture. Printed with permission from Elsevier. (56)

Punción lumbar en infantes.

- Las guías de práctica actuales recomiendan que todos los bebés **menores de 28 días que tengan fiebre** ($> 38^{\circ} \text{C}$) deben recibir una "evaluación completa de sepsis", incluidos los **cultivos de sangre, orina y LCR** y Debe ser **admitido para terapia antibiótica parenteral**.
- Se han usado **estrategias de estratificación de riesgo** que utilizan los **criterios de Rochester, Filadelfia y Boston para complementar la historia y los hallazgos físicos** en bebés de **29 a 90 días de edad**. Estas pautas incluyen criterios de laboratorio y clínicos para ayudar en la estratificación del riesgo. De acuerdo con la mayoría de estas pautas, los bebés de **bajo riesgo de esta edad a menudo pueden ser tratados sin LP**
- Para los **bebés de alto riesgo que no tienen una infección del tracto urinario, se recomienda la LP** y la hospitalización con antibióticos en espera de los resultados del cultivo.



TABLE 3. Low-risk Criteria for Febrile Infants in the Outpatient Setting

	BOSTON (40)	PHILADELPHIA (39)	ROCHESTER (37)
Postnatal age	28–89 d	29–60 d	<60 d
Temperature	>100.4°F (38°C)	>100.7°F (38.2°C)	>100.4°F (38°C)
History (categorized as low risk)	No immunizations in the past 48 h No antibiotics in the past 48 h Not dehydrated Gestational age not specified	No specifications provided	Term infant No perinatal antibiotics Not discharged after mother No underlying disease
Physical examination	Well appearing No evidence of ear, skin, or soft tissue infection	Well appearing with an unremarkable examination result	Well appearing No evidence of ear, skin, or soft tissue infection
Laboratory findings	WBC count <20,000/ μ L (20×10^9 /L) CSF WBC count <10/ μ L (10×10^9 /L) Urinalysis <10 WBC/hpf Chest radiograph with no infiltrate	WBC count <15,000/ μ L (15×10^9 /L) Band to neutrophil ratio <0.2 Urinalysis <10 WBC/hpf CSF WBC count <8/hpf Negative CSF gram stain Chest X-ray with no infiltrate No RBCs or WBCs in stool	WBC count 5,000–15,000/ μ L (5 – 15×10^9 /L) Absolute bands <1,500/ μ L Urinalysis <10 WBC/hpf Stool WBC count <5/hpf

CSF=cerebrospinal fluid; hpf=high-power field; RBC=red blood cell; WBC=white blood cell.

contraindicaciones para PL

- Una de las razones más comunes para **diferir un LP en la población neonatal es la percepción de inestabilidad clínica**
- Ensayos recientes han sugerido el **uso de ultrasonido para minimizar el número de intentos de punción.**
- Se recomiendan **retrasar un LP cuando las contraindicaciones**, tales como **compromiso cardiorrespiratorio**, están presentes, porque esto puede **producir un mayor deterioro clínico**
- Se han descrito diversas **complicaciones hemorrágicas, espinales y hematomas**; Sin embargo, los informes en los bebés son limitados.
- La **trombocitopenia** en el momento del procedimiento es un **factor de riesgo para estas complicaciones**, pero no hay evidencia que respalde un umbral plaquetario particular
- **Considerando la transfusión profiláctica de plaquetas** para alcanzar un recuento de plaquetas mayor de 50 a 103 / mL (50 a 109 / L) en pacientes con procedimientos invasivos.
- **Los tumores espinales epidermoides** son consecuencia de la introducción de tejido epidérmico en el canal espinal cuando se realiza una LP sin utilizar un estilete y **hernia cerebral, transforaminal** y transtentorial puede **ocurrir cuando la presión intracraneal esta elevada**, pero la presencia de una **fontanela abierta** y un aumento del compliance del cráneo hace que la **incidencia de estas complicaciones sea poco frecuente en los lactantes**
- **No se recomienda realizar un LP en presencia de una infección de la piel** en el lugar de la punción debido al riesgo de que la infección se propague al hueso
- **El riesgo de omitir el diagnóstico de meningitis es mayor** que la posibilidad de desarrollar meningitis a causa del procedimiento

Dificultad en la interpretación de punción lumbar.

- Los bebés a menudo están **expuestos a antibióticos empíricos** intraparto antes de que se realice una LP, lo que **puede resultar en un cultivo de LCR falsamente negativo en presencia de meningitis**
- En un estudio de 128 niños con meningitis bacteriana, la esterilización completa del meningococo ocurrió dentro de las 2 horas, mientras que la esterilización del neumococo comenzaba a las 4 horas de terapia. En estos casos, los **médicos confían en los parámetros del LCR, como la glucosa, el recuento de proteínas y los recuentos de glóbulos rojos y glóbulos blancos** para realizar el **diagnóstico de meningitis**.
- Dadas las dificultades que surgen en la interpretación de los índices de LCR para el diagnóstico de meningitis cuando un cultivo de LCR no está disponible o no es confiable (es decir, exposición postantibiótica)
- **es ideal intentar realizar un LP antes del inicio de los antibióticos** cuando se sospecha una meningitis. , **especialmente en lactantes clínicamente estables**. Esto mejora la confiabilidad, ayuda a guiar la duración y la elección de la terapia antibiótica adecuada.
- **La PCR en tiempo real se está utilizando para la detección más rápida de múltiples patógenos en el LCR,** incluidos virus y bacterias. No solo tiene una sensibilidad y especificidad mejoradas, sino que también tiene una **mayor tasa de detección en comparación con los métodos de cultivo tradicionales** entre los pacientes expuestos a antibióticos.
- los paneles de PCR en tiempo real son una **herramienta prometedora en el diagnóstico** de la meningitis y pueden mejorar la utilidad diagnóstica de la LP en ciertas situaciones.

TABLA III. Diagnóstico diferencial según características del LCR.

	Células/mm³	Tipo de células	Prot. (mg/dl)	Gluc. (mg/dl)
LCR normal	< 10	MN	< 45	35-100
M. bacteriana	> 1.000	PMN	↑↑	↓↓
M. vírica	< 300	PMN (inicial)/MN	Normal/↑	Normal
M. TBC	< 1.000	MN	↑↑↑	↓

PMN: polimorfonucleares; MN: mononucleares.

Conclusión

- La **meningitis** es una **enfermedad devastadora** con efectos adversos a largo plazo
- Los **bebés menores a un año tienen mayor riesgo** de meningitis
- Los **signos iniciales** son **sútiles e inespecíficos** y pueden **ocurrir en otras etiologías no infecciosas**.
- **Dificultad del diagnóstico** dado la **variabilidad en los signos de presentación**
- La presencia de **bacteremia** en los **bebés aumenta la probabilidad de meningitis**
- **La forma más confiable de diagnosticar** la meningitis es mediante la obtención de una **muestra de LCR**.
 - **identificar el patógeno causante** y se puede determinar el **tratamiento antibiótico apropiado**.
- **No se realiza una LP en todos los casos por motivos de falta de signos clínicos** y las preocupaciones sobre los **riesgos asociados con el procedimiento**.
- El **diagnóstico precoz y el tratamiento con antibióticos** apropiados son cruciales para disminuir el riesgo de morbilidad y mortalidad

GRACIAS