



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

¿ES LA PROCALCITONINA SÉRICA UN MARCADOR CUANTITATIVO SENSIBLE Y ESPECÍFICO DE INFECCIÓN BACTERIANA EN RECIÉN NACIDOS CON SOSPECHA DE SEPSIS, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA?

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA

**DRA. OLGA LILIA RIVAS HERNÁNDEZ**

ASESOR:  
DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ

HERMOSILLO, SONORA, NOVIEMBRE DE 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por acompañarme en cada paso, en cada nuevo reto, por fortalecer mi espíritu y hacerme ver la vida como el más valioso regalo.*

*A mis padres y hermanos por ser los testigos de mi vida, por encaminar mis sueños y por sentirlos tan cerca a pesar de la distancia.*

*A mis compañeros y amigos que fueron mi familia durante estos tres años, por que de ustedes he aprendido el maravilloso significado de la amistad, gracias Berenice, gracias Yeni, las llevo en mi corazón.*

*A mi maestro y asesor por confiar en mí, por las palabras de aliento luego de jornadas difíciles, por los conocimientos compartidos y sobre todo por su amistad.*

*A mi gran amor por apoyarme en este camino, por tener siempre para mí una palabra cálida, por estar a mi lado en cada triunfo y en cada tropiezo, gracias.*

## RESUMEN

### Introducción:

El diagnóstico de sepsis neonatal continúa siendo un desafío para la neonatología, pues a pesar de los avances terapéuticos y tecnológicos, su incidencia y mortalidad continúa siendo elevada. El hemocultivo positivo es el estándar de oro para su diagnóstico, aunque con la desventaja de ofrecer un diagnóstico tardío. Por tal motivo, se han empleado distintos marcadores séricos y hematológicos como la determinación sérica de Procalcitonina. La primera descripción de su elevación en sepsis fue en 1993 por Assicot. A partir de esta publicación se han realizado estudios para determinar su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sepsis. No obstante, la utilidad y la interpretación de los resultados de una prueba de PCT deben ser cuidadosos, porque su elevación puede ocurrir aún en situaciones libres de infección bacteriana, tal como sucede en los primeros 3 días de vida del recién nacido. Por tal motivo este estudio pretende determinar si la prueba de PCT en nuestro servicio es suficientemente sensible y específica para ser usada como un marcador serológico de sepsis neonatal.

### Metodología:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. En recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología, en los que se sospecho el diagnóstico de sepsis, a los cuales se les tomó hemocultivo y determinación sérica de PCT cuantitativa o semicuantitativa, en el periodo comprendido de 1 de Enero a 31 de Diciembre de 2007, que contaban con expediente clínico completo. Los datos fueron analizados usando software Excel para sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo y JMP/SAS V 7.0 para tablas de contingencia y otras pruebas estadísticas.

### Resultados:

Se incluyeron en total 120 casos de recién nacidos mayores de 3 días, con sospecha de sepsis, que contaban con hemocultivo y determinación de PCT cuantitativa o semicuantitativa. De los cuales 78 contaban con PCT cuantitativa (65%) y 42 casos con PCT semicuantitativa (35%). Se reportaron del total de casos 55 hemocultivos positivos que equivale al 45%. Encontrando que PCT cuantitativa presentó una sensibilidad de 87% y especificidad de 37%, mientras que para la PCT semicuantitativa se encontró sensibilidad del 70% mientras que la especificidad se encontró en 44%. Se determinó también el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada una de las pruebas, encontrando VP positivo de 59% y VP negativo de 73% para PCT cuantitativa y para PCT semicuantitativa el VP positivo fue de 42% y el VP negativo de 72%.

### Conclusiones:

La sensibilidad y especificidad de la PCT cuantitativa y semicuantitativa en nuestro estudio no es lo suficientemente adecuada para considerar su determinación en suero como el marcador ideal de sepsis neonatal.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. Pregunta de Investigación.....	1
2. Introducción.....	2
3. Justificación.....	4
4. Objetivos .....	5
5. Marco Teórico .....	6
6. Material y Métodos .....	15
7. Resultados.....	17
8. Discusión.....	20
9. Conclusiones .....	22
10. Bibliografía .....	24

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es la procalcitonina sérica un marcador cuantitativo sensible y específico de infección bacteriana en recién nacidos con sospecha de sepsis, atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de sepsis en el periodo neonatal suele ser un reto ya que la mayoría de las manifestaciones clínicas y de laboratorio son por lo general inespecíficas. No obstante lo anterior, el hemocultivo positivo es el estándar de oro para su diagnóstico, aunque con la desventaja de ofrecer un diagnóstico tardío. Se describe en la literatura que de el total de episodios de sepsis neonatal solo entre el 12.4 a 45% será confirmado por este método ([Peroti et. al 2005](#)). Por tal motivo, se han empleado distintos marcadores séricos y hematológicos como la proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), recuento leucocitario, índice de neutrofilos inmaduros/totales y más recientemente procalcitonina (PCT) y amilode A sérico ([Amon et. al 2007](#)).

La PCT constituye un marcador serológico con suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sepsis bacteriana en niños. Un estudio reciente llevado a cabo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) reportó una sensibilidad de 82%, especificidad 89%, valor predictivo positivo 90% y valor predictivo negativo de 80% en lactantes con datos de sepsis bacteriana ([Gómez et. al 2006](#)). No obstante, la utilidad y la interpretación de los resultados de una prueba de PCT deben ser cuidadosos, porque su elevación puede ocurrir aún en situaciones libres de infección bacteriana, tal como sucede en los primeros 3 días de vida del recién nacido ([Chiesa et al. 1998](#)). Además, las cifras de PCT en suero se ven modificadas con el empleo de antibióticos. Por tal motivo este estudio pretende determinar si la prueba de PCT en nuestro servicio es suficientemente

sensible y específica para ser usada como un marcador serológico de sepsis neonatal.



## **JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**

En el servicio de neonatología del HIES se emplea la determinación cuantitativa y semicuantitativa de procalcitonina sérica como un marcador de sepsis, tanto temprana como tardía. Sin embargo, no se ha evaluado la precisión y exactitud de los resultados positivos de PCT, ni se ha determinado su concordancia con el resultado de los hemocultivos. Este estudio proporcionará información para calcular sensibilidad y especificidad de la PCT, lo que puede contribuir favorablemente al diagnóstico y tratamiento oportuno de sepsis neonatal. Adicionalmente este estudio puede auxiliar a correlacionar correctamente hallazgos clínicos sugestivos de sepsis con una prueba de laboratorio accesible, económica y que puede ser usada en instituciones de salud que no cuentan con alta sofisticación tecnológica.

## **JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**

En el servicio de neonatología del HIES se emplea la determinación cuantitativa y semicuantitativa de procalcitonina sérica como un marcador de sepsis, tanto temprana como tardía. Sin embargo, no se ha evaluado la precisión y exactitud de los resultados positivos de PCT, ni se ha determinado su concordancia con el resultado de los hemocultivos. Este estudio proporcionará información para calcular sensibilidad y especificidad de la PCT, lo que puede contribuir favorablemente al diagnóstico y tratamiento oportuno de sepsis neonatal. Adicionalmente este estudio puede auxiliar a correlacionar correctamente hallazgos clínicos sugestivos de sepsis con una prueba de laboratorio accesible, económica y que puede ser usada en instituciones de salud que no cuentan con alta sofisticación tecnológica.

## OBJETIVOS

### A) General

Determinar Sensibilidad y Especificidad de la PCT sérica cuantitativa y semicuantitativa para el diagnóstico de sepsis bacteriana en recién nacidos con sospecha de sepsis, atendidos en el servicio de Neonatología del HIES durante el periodo 1 de Enero a 31 de Diciembre de 2007.

### B) Específicos

1. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), de la PCT sérica cuantitativa y semicuantitativa en recién nacidos atendidos en el servicio de Neonatología del HIES con sospecha de sepsis mayores de 3 días de vida.
2. Estimar la tasa de incidencia de sepsis neonatal firmada por hemocultivo en el periodo que comprende el estudio en el servicio de Neonatología del HIES.
3. Determinar la flora bacteriana predominante en el servicio de neonatología en el periodo que comprende el estudio.
4. Mortalidad de los casos con sepsis neonatal confirmada por hemocultivo.

## MARCO TEORICO

El diagnóstico de sepsis neonatal continúa siendo un desafío para la neonatología, pues a pesar de los avances terapéuticos y tecnológicos, su incidencia y mortalidad continúa siendo elevada (Rojas et. al). Se define a sepsis neonatal como un síndrome clínico que se manifiesta en los primeros 28 días de vida, caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, mismos que suelen ser inespecíficos y que se confirma al aislarse bacterias, hongos o virus en el hemocultivo (Coto et al 2006). La sepsis neonatal puede ser de dos tipos de acuerdo al mecanismo de transmisión, es decir, vertical o nosocomial. La sepsis de transmisión vertical es causada por microorganismos que colonizan el canal vaginal y pueden ascender en el último periodo del embarazo al ponerse en contacto con el producto al momento del nacimiento por vía vaginal. Por otro lado, las manifestaciones clínicas de sepsis neonatal vertical suelen aparecer en las primeras 72 horas de vida. En España se reporta una incidencia de 2.5 casos por cada 1,000 nacidos vivos y una mortalidad global del 8.7% (Pérez et. al 2006). Los gérmenes que con mayor frecuencia se aíslan son el *Streptococco* beta-hemolítico del grupo B y *Escherichia coli*. La sepsis de transmisión nosocomial es producida por microorganismos que se encuentran en el entorno hospitalario, que colonizan al recién nacido por contacto con el material contaminado o a través del personal de salud. Las manifestaciones clínicas aparecen luego de 72 horas de ingresado el paciente a la unidad de cuidados neonatales y por lo general está asociado a la realización de procedimientos invasivos de diagnóstico o

terapéutico. Su frecuencia ha incrementado en los últimos años, probablemente en relación a la mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso, ya que esta condición incrementa la estancia hospitalaria y la necesidad de procedimientos invasivos. En España la incidencia de sepsis neonatal nosocomial se encuentra en 2.1 casos por cada 100 ingresos a la unidad de cuidados neonatales (Pérez et. al. 2006) y con una tasa de mortalidad reportada del 10-15% (Coto et. al 2006). Mientras que en México la incidencia general de sepsis neonatal se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos (Rodríguez et al. 2003). El espectro de microorganismos responsables de la sepsis de origen nosocomial varía de acuerdo a las series revisadas. En un estudio realizado en HIES, en el que se describió a las infecciones nosocomiales y sus agentes patógenos, se reportó como germen más frecuente de sepsis nosocomial en recién nacidos a *Enterobacter*, seguida de *estafilococo coagulasa* positivo (Valencia et. al 2001).

A pesar de que el concepto de sepsis forma parte de la práctica diaria, en neonatología parece no existe un consenso para definir con nitidez sepsis neonatal (López et. al 2006). No obstante, en 1991 se realizó una conferencia de consenso del American Collage of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine para proponer nuevas definiciones sobre sepsis y procesos relacionados en adultos. Con su publicación al año siguiente se popularizó el concepto “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica” (SIRS), haciendo referencia a los hallazgos encontrados tras la activación generalizada del sistema inmunitario, con independencia de la causa desencadenante. La definición de SIRS incluía criterios

clínicos (fiebre, taquipnea, taquicardia) y de laboratorio (leucocitos o leucopenia), y se instituyó el concepto de sepsis como “SIRS en presencia de infección”. Las nuevas definiciones fueron incorporadas rápidamente a los nuevos trabajos de investigación sobre sepsis ([Centritto 2003](#)). En 2001 una nueva conferencia internacional realizada en Washington ratificó las definiciones. Sin embargo no se podía considerar que las definiciones generales estuvieran adaptadas a la realidad pediátrica y neonatal. Es hasta 2002 que en San Antonio (EE.UU.) en una nueva conferencia se amoldaron estas definiciones a los distintos grupos de edad pediátrica, entre los que se encontraban recién nacidos (menores de una semana de vida) y neonatos (1 semana a 1 mes de vida), sin embargo el documento final se publicó hasta 2005. El consenso pediátrico definía el SIRS con los mismos criterios clínicos y de laboratorio que en los adultos, aunque proporcionando valores de normalidad específicos para cada grupo de edad, además se tomaron en cuenta algunas peculiaridades de los niños, por lo que además de taquicardia se incluyó bradicardia para los menores de un año, y de los 4 criterios de SIRS se consideró obligatoria la presencia de alteraciones de la temperatura corporal o del recuento leucocitario. Sin embargo, este consenso excluía a los prematuros. Con estas consideraciones, al momento no puede considerarse que exista una definición de consenso para sepsis neonatal, dado que los prematuros son una población que los neonatólogos no pueden ignorar ([López et. al. 2006](#)). El consenso publicado en 2005 para la identificación de sepsis neonatal, define con valores, las variables que deben tomarse en cuenta en las diferentes edades de la vida (incluyendo neonatos). Las variables incluidas son: frecuencia cardíaca para edad de 0 a 30 días menor de 100 y mayor de 180; frecuencia respiratoria: de 0 a

7 días mayor de 50 y de 8 a 30 días mayor de 40 respiraciones por minuto; temperatura corporal de 0 a 30 días menor de 36 o mayor de 38.5 °C; recuento leucocitario de 0 a 7 días mayor de 34, 000 y de 8 a 30 días mayor de 19,500 o menor de 5,000 células/ $\mu$ l; bandas mayor de 10% para 0 a 30 días. Se considera sepsis cuando se encuentran dos o más de estos datos (Reyna et al. 2006). A pesar de estos nuevos conceptos, sigue siendo difícil establecer el diagnóstico de sepsis neonatal justificado por la poca expresividad clínica de los recién nacidos (Rojas et. al 2005) y en particular de los prematuros, ante la presencia de una infección. Esto se hace evidente en una revisión de artículos de divulgación científica del periodo 1993 a 2005, en la que se encontró que los criterios operacionales para el diagnóstico de sepsis neonatal no fueron aplicados en todas las investigaciones al seleccionar a los pacientes sépticos en periodo neonatal, y que aún es de gran peso la experiencia del médico al definir a un recién nacido como séptico por encima de los elementos primarios para la identificación de sepsis neonatal (Reyna et al. 2006).

Si bien el diagnóstico específico de sepsis radica en la documentación microbiológica con un hemocultivo positivo, que idóneamente debe tenerse antes del inicio de terapia con antimicrobianos, la alta mortalidad de la sepsis neonatal obliga al inicio de éstos aún sin el resultado del hemocultivo. Esto hace que una gran cantidad de recién nacidos que en realidad no tienen sepsis sean medicados, por ejemplo, se reporta que entre 11 y 23 recién nacidos no infectados reciben antimicrobianos por cada sepsis neonatal comprobada (Rojas et. al 2005).

Con la finalidad de evitar el inicio de antibióticos en recién nacidos no sépticos, pero al mismo tiempo, de no retrasar el comienzo de la misma terapia en recién nacidos con criterios clínicos de sepsis no comprobada por hemocultivo, se han buscado herramientas de laboratorio que auxilien en el diagnóstico temprano de esta entidad. El examen ideal sería aquel con una elevada sensibilidad y un alto valor predictivo negativo, es decir, una prueba que clasificara correctamente a la mayor proporción de neonatos con sepsis verdadera y que al mismo tiempo, concediera la seguridad de que los neonatos con prueba negativa en realidad no tuvieran sepsis.

En tal búsqueda, se han empleado diversos marcadores biológicos con resultados variables. Uno de los marcadores más recientemente utilizados es la medición en suero de procalcitonina. La procalcitonina es el precursor de la calcitonina, es una proteína de 116 aminoácidos, con peso molecular de 13 kDa. En las células neuroendocrinas de tiroides sufre separaciones sucesivas para formar 3 moléculas distintas; calcitonina, katalcitonina y aminoprocitonina. La primera descripción de su elevación en sepsis fue en 1993 por Assicot. En este artículo se describen altas concentraciones en suero de una sustancia con inmunoreactividad similar a la calcitonina en pacientes que cursaban con infección viral y bacteriana. Por otra parte, las concentraciones de calcitonina eran normales en todos los sujetos independientemente del nivel de calcitonina. Además que las concentraciones de PCT séricas disminuyen con el tratamiento antibiótico. El lipopolisacárido bacteriano ha demostrado ser un potente inductor de la liberación de PCT a la circulación sistémica. Esta liberación no se ha asociado a incremento



de calcitonina. Los niveles de PCT se elevan luego de 3 a 4 horas del estímulo, con un pico aproximado de 6 horas ([Assumma et al. 2000](#)). Se produce una meseta de 24 horas y posteriormente disminuye. Es degradada por una proteasa específica y tiene una vida media de 25 a 30 horas. En individuos sanos los niveles circulantes de PCT son muy bajos, usualmente menores de 0.1 ng/ml, mientras que en infecciones bacterianas, la cifra puede elevarse hasta 1,000 ng/ml. El sitio exacto de la producción de PCT se desconoce, pero se piensa que el hígado es sitio de mayor producción. La evidencia de esto proviene de un estudio que demuestra que los hepatocitos producen gran cantidad de PCT luego de estimulación con FNT alfa e IL-6. Otro estudio ha demostrado la expresión de PCT por las células mononucleares de sangre periférica como consecuencia de la estimulación por lipopolisacárido bacteriano. Esta expresión parece estar modulada por lipopolisacárido bacteriano y las citocinas proinflamatorias FNT alfa, IL-1, IL-6 e IL-2. El hallazgo de niveles altos en pacientes con tiroidectomía hace dudar del origen tiroideo de PCT ([Carroll et al. 2002](#)).

La PCT ha sido promovida como un buen marcador precoz de infección bacteriana en el periodo neonatal. Es bien sabido que en las primeras 24 horas de vida, sus valores difieren de los considerados normales en otras etapas de la vida, y pueden considerarse normales valores hasta de 21 ng/ml en este periodo de vida (24 horas). La sensibilidad y especificidad de la PCT para el diagnóstico de infección neonatal varía extensamente. Se ha encontrado que en recién nacidos sanos las concentraciones de PCT se incrementan gradualmente a partir del nacimiento, con un pico alrededor de las 24 horas (18 y 30 horas) que desciende

gradualmente a las 48 horas de vida y a partir del tercer día de vida los valores son los mismos que en el adulto (Chiesa et al. 1998, Rossum et al. 2004). Por ejemplo, en un estudio (Pérez et al. 2006) se estimó una sensibilidad de 68.4% y especificidad de 82.4% de la PCT para detectar sepsis neonatal de origen vertical, mientras que los mismos autores encontraron que para sepsis de origen nosocomial mostró una sensibilidad de 85% y una especificidad de 80% (Pérez et al. 2006). En otro estudio en el cual se incluyeron únicamente recién nacidos pretérmino con peso extremadamente bajo y sospecha de sepsis se encontró sensibilidad de 97% y especificidad de 80% (Vazzalwar et al. 2005).

La PCT sérica puede ser medida por un inmunoensayo que es sensible y específico, este ensayo está basado en el hecho que PCT está compuesta por 2 diferentes polipéptidos (catacalcin y calcitonina), los anticuerpos monoclonales distinguen los dos antígenos y pueden formar un sándwich donde el segundo anticuerpo acarrea un marcador luminiscente (Köszegi et al. 2002). Comercialmente están disponibles dos diferentes ensayos que ofrece la marca BRAHAM diagnóstica uno inmunoluminométrico para detección cuantitativa y otro semicuantitativo que es un ensayo rápido. La sensibilidad analítica para el método cuantitativo es de 0.01 µg/L (Meisner et al. 2002). El examen semicuantitativo consiste en una prueba inmunocromatográfica rápida en la cual se utiliza un anticuerpo monoclonal anti-katacalcin y uno policlonal anti-calcitonina; el tiempo de incubación para esta prueba es de 30 minutos y no se requiere de calibración ni instrumentos. Se utiliza suero o plasma y se forma un complejo antígeno-anticuerpo que es manifestado con color y de acuerdo a la intensidad de color es

proporcional a la concentración de PCT en la muestra. La concentración de PCT es determinada por la comparación de la intensidad del color con una tabla de referencia de colores. El estudio discrimina entre 4 rangos de concentración: 1. menor de 0.5  $\mu\text{g/L}$ ; 2. mayor o igual a 0.5 y menor de 2.0  $\mu\text{g/L}$ ; 3. mayor o igual que 2.0 y menor de 10  $\mu\text{g/L}$ ; y 4. mayor o igual que 10  $\mu\text{g/L}$ . Los valores de referencia de PCT son menor de 0.5  $\mu\text{g/L}$  en personas sanas y en sujetos con procesos inflamatorios crónicos, enfermedades autoinmunes, infecciones localizadas e infecciones virales; mayor o igual a 0.5 y menor de 2.0 para pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, quemaduras y trauma múltiple; e igual o mayor a 2 para aquellos con infecciones bacterianas severas, sepsis y falla orgánica múltiple (Kordek et. al, Carrol et. al).

## **MATERIAL Y METODOS**

### A) Diseño del estudio:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

### B) Criterios de inclusión:

Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología, en los que se sospecho el diagnóstico de sepsis, a los cuales se les tomó hemocultivo y determinación sérica de PCT cuantitativa o semicuantitativa, en el periodo comprendido de 1 de Enero a 31 de Diciembre de 2007, que contaban con expediente clínico completo.

### C) Criterios de exclusión

1. Recién nacidos menores de 3 días de vida.
2. Pacientes a los que no se les haya hecho determinación de PCT 24 horas antes o después de la toma del hemocultivo.
3. Pacientes sin expediente clínico completo.

Para el estudio, se revisaron 175 expedientes del archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, recolectándose la información en tablas de Excel; los datos fueron analizados usando software Excel para sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y JMP/SAS V 7.0 para tablas de contingencia y otras pruebas estadísticas.

La sensibilidad de la prueba ha sido como la proporción de pacientes con sepsis que fueron correctamente diagnosticados por la prueba. La especificidad de la prueba se definió como la proporción de los pacientes sin sepsis que fueron correctamente diagnosticados por la prueba. Valor predictivo positivo de una prueba es definido como la proporción de los pacientes que tuvieron una prueba positiva y tuvieron sepsis. El valor predictivo negativo de una prueba es definido como la proporción de pacientes con resultado negativo de la prueba y que no tuvieron sepsis.

## RESULTADOS

Se revisaron 175 expedientes recién nacidos con sospecha de sepsis a quien se le solicito hemocultivo, se excluyeron 18 por ser menores de 3 días de vida, 37 por no contar con determinación de PCT. Se incluyeron en total 120 casos de recién nacidos mayores de 3 días, con sospecha de sepsis, que contaban con hemocultivo y determinación de PCT cuantitativa o semicuantitativa. De los cuales 78 contaban con PCT cuantitativa (65%) y 42 casos con PCT semicuantitativa (35%). Se reportaron del total de casos 55 hemocultivos positivos que equivale al 45%. Se determino la sensibilidad y especificada para cada una de las pruebas por separado, considerando para la determinación cuantitativa como prueba positiva el resultado de 0.5 $\mu$ /L, mientras que para la semicuantitativa el resultado de 2.0  $\mu$ /L; encontrando que PCT cuantitativa presento una sensibilidad de 87% y sensibilidad de 37%, mientras que para la PCT semicuantitativa se encontró sensibilidad del 70 % mientras que la especificidad se encontró en 44%. Se determino también el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada una de las pruebas, encontrando VP positivo de 59% y VP negativo de 73% para PCT cuantitativa y para PCT semicuantitativa el VP positivo fue de 42% y el VP negativo de 72%.

Concepto	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
PCT cuantitativa	87	36	59	73
PCT semicuantitativa	70	44	42	72
Medico	72%	49%	54	68

Tabla 1. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de cada prueba.

Por otra parte, la cantidad de casos con sepsis neonatal confirmada por hemocultivo fueron 55 casos de 120 casos con sospecha, lo que representa una incidencia de sepsis neonatal confirmada por hemocultivo de 45.8%, mientras que los casos con sospecha no confirmada fueron el restante 54.2%. En tanto que la incidencia general de sepsis neonatal confirmada en el periodo que comprende el estudio fue de 0.05%.

De los 55 casos de sepsis neonatal confirmada, se presentaron 9 defunciones, lo que equivale a decir que la mortalidad de sepsis neonatal confirmada es del 16%. Además podemos decir que del total de defunciones que ocurrieron en el periodo que comprende nuestro estudio, el 8% se debió a sepsis neonatal confirmada.

Otros resultados que arroja el estudio, fue la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del medico para, por medio de los criterios clínicos realizar diagnostico de sepsis. Encontrando sensibilidad de 72%, especificidad de 42%, valor predictivo positivo de 54% y valor predictivo negativo de 68%, esto en relación a que solo en 73 casos se cumplían los criterios clínicos para sospecha de sepsis. El criterio clínico que se encontró con mayor frecuencia fue fiebre en 73 de los 120 casos.

Se observó que de los 55 casos con hemocultivo positivo, 16 se encontraban recibiendo antibióticos, mientras que de los 65 casos con hemocultivo negativo, 39 de ellos recibían también antibióticos.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Staphylococcus Epidermidis* en 24 casos, lo que equivale al 43%. En segundo lugar con un número igual de casos *Klebsiella Pneumoniae* y *Staphylococcus Aureus* (5 casos) que equivale al 9% respectivamente, seguido de *E. Coli* en 4 casos que equivale al 7%.



## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una incidencia y mortalidad similar a la reportada en la literatura ([Pérez et al 2006](#), [Coto et al 2006](#), [Rodríguez et al 2003](#)).

El hemocultivo es el estudio considerado como el estándar de oro para el diagnóstico o confirmación de sepsis neonatal pues hasta el 12.4 al 45% de los casos con sospecha de sepsis en este periodo pueden ser confirmados por este método ([Perota et. al](#)), sin embargo sabemos que su valor puede estar limitado cuando el diagnóstico clínico debe ser apoyado por una prueba rápida para el inicio oportuno del manejo antimicrobiano o bien, descartar la presencia de sepsis y minimizar tratamientos innecesarios en pacientes no infectados. En la búsqueda de un método lo suficientemente rápido y accesible y que además sea sensible y específico, a principios de los 90s fue descrita la PCT como una proteína detectable en el plasma de pacientes con sepsis y fue a partir de esta fecha que múltiples estudios fueron realizados para tratar de demostrar su utilidad. En el estudio realizado por Pérez y cols en el 2006 encontraron una sensibilidad del 85% y especificidad de 80% para la medición cuantitativa de PCT, mientras que en nuestro estudio por la misma prueba el resultado fue 87 y 36% respectivamente. Por el método semicuantitativo encontramos que la sensibilidad fue de 70% y la especificidad de 44%, a diferencia de lo encontrado en la literatura, en la cual se reporta hasta 88.9% de sensibilidad y 65% de especificidad ([Boo et al 2008](#)). En base a nuestros resultados podemos decir que en nuestra

unidad la PCT no es un método lo suficientemente sensible y específico para la detección de sepsis en el periodo neonatal a pesar de estar disponible y con reporte rápido de los resultados. Por lo que es necesario continuar buscando el examen de laboratorio ideal que se define como aquel con alta sensibilidad y especificidad además tener un VPN alto. Por otra parte, pudimos observar que a pesar de existir criterios clínicos establecidos ([Reyna et al 2006](#)) se utilizan otros signos clínicos diferentes a estos para el diagnóstico de sospecha de sepsis por lo que un número considerable de pacientes son diagnosticados como sepsis sin encontrarse infección en ellos, iniciándose tratamiento de manera injustificada con todas las complicaciones inherentes.

Por otro lado, se encontró un cambio en la flora bacteriana reportada en los hemocultivos, predominando en nuestro estudio los gram positivos mientras que en un estudio previo realizado en el 2002 en esta misma institución, reportan que los microorganismos predominantes en los hemocultivos fueron Gram negativos y de estos las enterobacterias ([Valencia et al. 2003](#)).

## CONCLUSIONES

1.- La incidencia de sepsis neonatal y sepsis neonatal confirmada en nuestra institución es similar a la reportada en la literatura internacional.

2.- La sensibilidad y especificidad de la PCT cuantitativa y semicuantitativa en nuestro estudio no es lo suficientemente adecuada para considerar su determinación en suero como el marcador ideal de sepsis neonatal.

3.- El valor predictivo negativo de la PCT tanto en la determinación cuantitativa como semicuantitativa es bajo en nuestro estudio, por lo que no se aconseja utilizar esta prueba para descartar a los pacientes con sospecha de sepsis pues un 56% de los pacientes descartados por esta prueba realmente tienen sepsis de acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio.

4.- Existe un cambio en la flora bacteriana que se reporta como responsable de sepsis neonatal en nuestro servicio en relación a estudios previos, por lo que consideramos debe realizarse un estudio que pueda justificar este resultado.

5.- Se encontró un número considerable de resultados de hemocultivo positivos en pacientes con sospecha de sepsis que se encontraban recibiendo antimicrobiano previo a la toma del hemocultivo, lo que nos hace sospechar que las bacterias

aisladas han desarrollado mecanismos de resistencia a los antimicrobianos de primera línea.

6.- A pesar de existir consenso en cuanto a los criterios clínicos a utilizar para identificar al paciente con sospecha de sepsis en el periodo neonatal, continuamos realizando este diagnóstico clínico sin apegarnos a los criterios ya definidos, lo que nos hace diagnosticar sepsis en pacientes que realmente no la presentan y por lo tanto iniciar esquemas antimicrobianos de manera innecesaria, lo que podría contribuir a la aparición de resistencia bacteriana.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Arnon S, Litmanovitz I, Regev R. Serum amyloid A: an early and accurate marker of neonatal early-onset sepsis. *Journal of Perinatology* 2007; 27: 297-302.
- 2.- Assuma M, Signore F, Pacifico L. Serum Procalcitonin Concentration in Term Delivering Mothers and Their Healthy Offspring A Longitudinal Study. *Clinical Chemistry* 2000; 46(10): 1583-1587.
- 3.- Boo N, Azlina N, Rohana J. Usefulness of a semi-quantitative procacitonin test kit for early diagnosis of neonatal sepsis. *Singapore Med J* 2008 ; (49): 204-208.
- 4.- Carrol E, Thomson A, Hart C. Procalcitonin as a marker of sepsis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2002; 20: 1-9.
- 5.- Centritto C. ¿que es sepsis en Pediatría?. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 2003; 66(4): 16-20.
- 6.- Chiesa C, Panero A, Rossi N. Reliability of Procalcitonin Concentrations For the Diagnosis of Sepsis in Critically Ill Neonates. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26:664-72.
- 7.- Coto G, Ibáñez A. Protocolo Diagnostico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr* 2006; 46 (supl. 1): 125-134.

- 8.- Gómez N, Molina F, García M. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006;63 (1): 8-17.
- 9.- Kordek a, Podraza W, Czajka R. Reliability of semiquantitative determination of procalcitonin serum concentrations in neonates. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2006; 56: 31-34.
- 10.- Köszegi T. Immunoluminometric detection of human Procalcitonin. *J. Biochem Biophys Methods* 2002; (53): 157-164.
- 11.- López J, Pérez D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr (Barc)* 2006; 65(6): 525-528.
- 12.- López J. Pérez D, Roqués V. Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin. *BMC Pediatrics* 2006; 6 (16): 1-7.
- 13.- Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clinica Chimica Acta* 2002; 323: 17-29.
- 14.- Morales G, Aguirre J, Poblano M. Correlación de las pruebas diagnósticas de la procalcitonina cuantitativa versus semicuantitativa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008; 22(3): 143-148.
- 15.- Pérez D, López J. Coto G. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (4): 349-353.
- 16.- Pérez D, López J, Coto G. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de transmisión vertical. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (4): 341-348.

- 17.- Peroti E, Cazales C, Martell M. Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. *Rev Med Uruguay* 2005; 21:314-320.
- 18.- Reyna J, Yuri E, Ortiz F. Disparidad en los criterios para incluir pacientes con sepsis neonatal en estudios médicos científicos. ¿Nadamos en un mar sin límites?. *An Pediatr (Barc)* 2006; 65 (6): 536-540.
- 19.- Rodríguez M, López C, Arredondo J. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Publica de México* 2003; 45(2): 90-95.
- 20.- Rojas M, Meza F. Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con sepsis neonatal con germen aislado en un hospital de segundo nivel. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2005; 18(72): 105-111.
- 21.- Rossum A, Wulkan R, Oudesluys A. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect dis* 2004; 4: 620-630.
- 22.- Valencia J, Peralta P. Sepsis Nosocomial en el HIES durante el año 2000. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2001; 18: 51-55.
- 23.- Valencia J, Cano M, Peralta P. Microbiología de las Infecciones Nosocomiales en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2003; 20: 109-113.
- 24.- Vazzalwar R, Pina E, Puppala B. Procalcitonin as a Screening Test for Late-Onset Sepsis in Preterm Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Perinatology* 2005; 25: 297-402.