
Evaluación de la procalcitonina sérica en recién nacidos a término con sospecha de infección/sepsis.

Evaluation of the serum-procalcitonin in full-term newborns with suspicion of infection/sepsis.

SEGUNDA MEJOR TESIS DE GRADUACIÓN XLII PROMOCIÓN DE MÉDICOS, 2008 – 2009, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL.

Alcívar Arteaga Daniel Alfredo *
Cedeño Cuellar María Cristina *
Posligua Albán Alba Lorena *
Alcívar Zambrano Ricardo Alberto **
Soriano García Ciro ***

RESUMEN

Tipo de estudio: cohorte prospectivo. **Antecedentes:** la infección/sepsis bacteriana es una causa importante de morbi-mortalidad en unidades de cuidados intensivos neonatales; siendo la causante de 1.6 millones de muertes a nivel mundial en este grupo etario. Debido a su sintomatología inespecífica y baja sensibilidad de exámenes diagnósticos, los neonatólogos se han visto en la necesidad de usar métodos rápidos, tales como la procalcitonina, para el diagnóstico de infección/sepsis bacteriana al momento de su sospecha. **Objetivo:** comparar los valores de la procalcitonina con los resultados obtenidos del hemocultivo y los valores de glóbulos blancos en neonatos con diagnóstico de infección/sepsis tardía. **Metodología:** se realizó un estudio cohorte/prospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del hospital "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", durante el período de tres meses, donde se incluyeron 15 neonatos a término de 2 a 28 días de vida con criterios de sepsis, a quienes se les realizó biometría hemática completa, procalcitonina sérica y hemocultivo; se realizó el seguimiento del grupo de estudio hasta el alta médica o fallecimiento. **Resultados:** la procalcitonina sérica se efectuó en un total de 15 pacientes, teniendo como punto de corte ≥ 0.5 ng/ml, donde se observó un resultado positivo en 7 pacientes (6.6% ≥ 0.5 ng/ml; 33.3% ≥ 2 ng/ml y 6.6% ≥ 10 ng/ml), obteniéndose una sensibilidad del 75% (IC 95%= 19.41%-99.37%) y especificidad del 63.6% (IC 95%= 30.79%- 89.07%) [$p= 0.179$]. **Conclusiones:** se demostró que la elevación de la PCT en pacientes con antecedentes prenatales y cuadro clínico sugestivo de infección/sepsis se correlacionó con el hallazgo de hemocultivo positivo; sin embargo sería deseable a futuro ampliar el universo de pacientes y controlar la PCT sérica cuantitativamente en 48-72 horas de iniciado el tratamiento.

Palabras clave. Sepsis. Neonato. Procalcitonina.

SUMMARY

Type of study: prospective cohort. **Background:** the bacterial infection/sepsis is one of the main causes of morbid-mortality in Units of Neonatal Intensive Care. It is the cause of 1.6 million of deaths worldwide in this age range. Due to its nonspecific symptomatology and a low sensibility of diagnostic exams, neonatologists have been obliged to use fast methods, such as procalcitonin for the diagnosis of bacterial infection/sepsis if there is suspicion. **Objective:** to compare the values of the procalcitonin with the results obtained out of the hemocultive, and the amount of white cells in neonates with a diagnosis of late infection/sepsis. **Methodology:** a prospective/cohort study was carried out for a period of three months in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the hospital "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante". Full-term neonates of 2 to 28 days of life with suspicion of sepsis were included in this study. A Complete Hematic Biometrics, a serum procalcitonin and a hemocultive were applied in these neonates, motoring until the medical discharge from the NICU service or until the death of the neonate. **Results:** the serum procalcitonin was applied in a total of 15 patients, having as cut-off point of ≥ 0.5 ng/ml, positive results were noticed in 7 patients (6.6% ≥ 0.5 ng/ml; 33.3% ≥ 2 ng/ml and 6.6% ≥ 10 ng/ml), obtaining a sensibility of 75% (IC 95%= 19.41%-99.37%) and Specificity of 63.6% (IC 95%= 30.79%- 89.07%) [$p= 0.179$]. **Conclusions:** it was demonstrated that the rise of procalcitonin in patients with prenatal backgrounds and symptoms of infection/sepsis was related to the finding of positive hemocultive. However it would be desirable to increase the universe of patients in the future and control the serum procalcitonin quantitatively in 48-72 hours of having started the treatment.

Keywords: Sepsis. Neonato. Procalcitonin.

* Médico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

** Médico Pediatra Neonatólogo, Jefe del servicio de cuidados intensivos neonatales del hospital "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", Guayaquil, Ecuador.

*** Médico Jefe de residentes de pediatría, hospital "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", Guayaquil, Ecuador.

Introducción

La infección/sepsis bacteriana, también conocido como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, constituye en la actualidad una importante causa de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales; más de la mitad de los pacientes admitidos, llevan un diagnóstico de "sepsis bacteriana a descartar", lo cual conlleva a un aumento en la estancia hospitalaria y en consecuencia de los costos asociados^{1,13}.

De acuerdo a registros de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año mueren alrededor de 1.6 millones de neonatos a nivel mundial debido a causas infecciosas^{11,20}.

Por tanto, detectar oportunamente esta patología se ha convertido en el principal reto de los neonatólogos, pues debido a su sintomatología inespecífica y baja sensibilidad de exámenes complementarios, recurren al uso de terapias empíricas¹⁶.

El hemocultivo sigue siendo el método diagnóstico con mayor especificidad y sensibilidad de la infección/sepsis neonatal, pero debido al largo período que toma obtener los resultados, es que se ha venido utilizando la Procalcitonina (PCT) como un método de evaluación rápida^{3,9}; dado a que su inducción es rápida, detectándose a las tres horas tras un estímulo infeccioso, con un pico a las seis horas y semivida de veinticuatro horas, lo que permite una diferenciación rápida de aquellos estados inflamatorios sistémicos que responden a causas infecciosas^{14,21}.

En condiciones normales se sintetiza en pequeñas cantidades en las células C de la glándula tiroides y en las células neuroendócrinas del pulmón, pero en estados infecciosos bacterianos, se producen en gran cantidad en casi todos los tejidos; aumentando de manera significativa sus concentraciones en sangre de hasta 1000ng/ml^{10,15}.

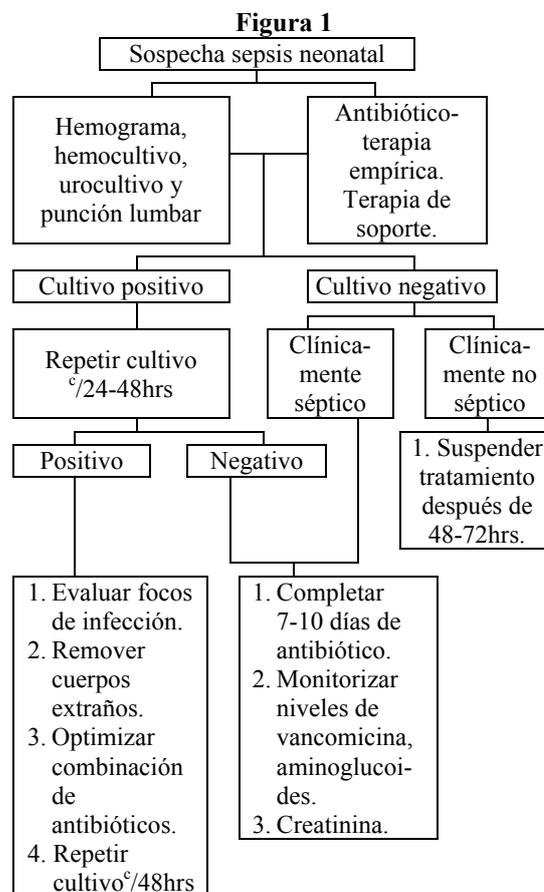
Los objetivos del estudio fueron establecer la relación entre los valores de la prueba sérica de la procalcitonina, con los resultados obtenidos del hemocultivo y leucocitos séricos en neonatos a término con diagnóstico de infección/sepsis tardía.

Para el defecto se seleccionó un número de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante".

Materiales y métodos

Población de estudio

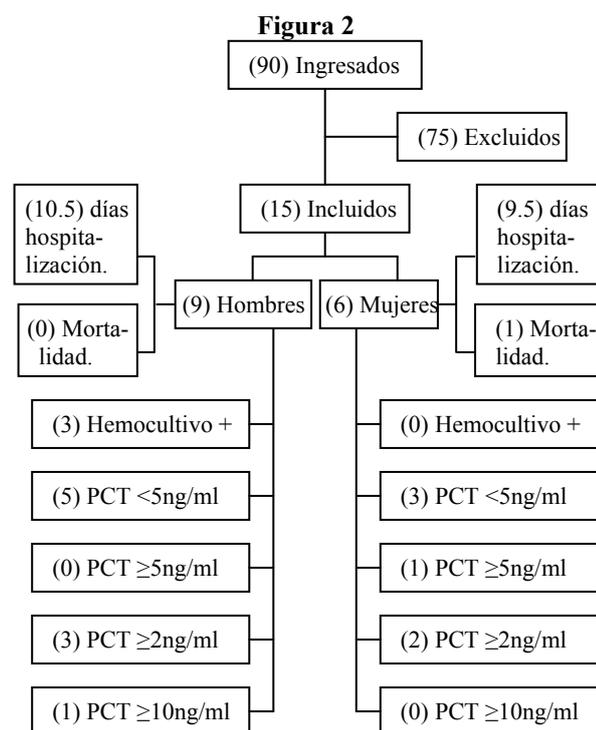
Se realizó un estudio cohorte/prospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante" durante el período de febrero a abril de 2009, considerando a pacientes ingresados con diagnóstico sugestivo de infección/sepsis, valorados por médicos tratantes de dicha unidad. En este grupo de pacientes se valoró los antecedentes perinatales y sus signos clínicos sugestivos de infección/sepsis⁶ y los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica¹⁷; se obtuvo muestras de sangre periférica para biometría hemática completa, procalcitonina y hemocultivo. Estos pacientes tuvieron seguimiento hasta su alta hospitalaria o fallecimiento. Figura 1.



Algoritmo para la evaluación de sepsis neonatal.

Fuente: Servicio de Neonatología del hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante".

Los criterios de inclusión fueron: todos los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) ≥ 2 día de vida y ≤ 28 días de vida, con diagnóstico de infección/sepsis anotados en la historia clínica, de acuerdo al protocolo utilizado en dicha unidad, figura 1, y los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, figura 2, tabla 1 y 2¹⁷; con edad gestacional entre 38 y 42 semanas, valorados según Método de Ballard⁷, el cual es usado con regularidad en la unidad anteriormente nombrada.



Progresión del grupo de estudio.

Fuente: autores.

Tabla 1

Definición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa y shock séptico

<p>SRIS: Presencia de al menos dos de los cuatro criterios siguientes, uno de los cuales deben ser temperatura o conteje leucocitario anormal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura corporal $>38,5$ °C o <36 °C. • Taquicardia, que se define como una media de frecuencia cardíaca >2 DS por encima de lo normal para la edad en ausencia de estímulo externo, drogas o estímulos dolorosos, o de otro modo inexplicable elevación persistente en un período de tiempo de 0,5 a 4 horas. • Taquipnea, que se define como una media de la frecuencia respiratoria >2 DS por encima de lo normal para su edad o de ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionada con enfermedad neuromuscular subyacente o la administración de anestesia general.
--

- Elevación o disminución (no secundaria a la quimioterapia inducida por leucopenia) del conteje leucocitario para la edad o $>10\%$ neutrófilos inmaduros.

Infección:
Una presunta o demostrada (por cultivo positivo, tinción de tejidos, o prueba de reacción en cadena de polimerasa) infección causada por cualquier agente patógeno **O** un síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. Prueba de la infección incluye los resultados positivos en examen clínico, imágenes, o pruebas de laboratorio (por ejemplo, glóbulos blancos en una muestra de líquido corporal normalmente estéril, víscera perforada, radiografía de tórax compatible con neumonía, petequias o erupción purpúrica, o púrpura fulminans).

Sepsis:
SRIS en presencia de o como resultado de la presunta o comprobada infección.

Sepsis severa:
Sepsis más uno de los siguientes: disfunción orgánica cardiovascular **O** síndrome de distrés respiratorio agudo **O** dos o más disfunciones de otro órgano. Disfunción orgánica se definen en Tabla 2.

Shock Séptico:
Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular definida en Tabla 2.

Fuente: autores.

Tabla 2
Criterios de disfunción orgánica

<p>Disfunción cardiovascular: A pesar de la administración de líquidos isotónicos en bolos ≥ 40 mL/kg en 1 hora por vía intravenosa. Disminución de P/A (hipotensión) $<5^{\text{th}}$ percentil para la edad o P/A sistólica <2 SD por debajo de lo normal para la edad.</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>Necesidad de usar drogas vasoactivas para mantener P/A en rangos normales (dopamina $>5\mu\text{g/kg/min}$ o dobutamina, epinefrina, norepinefrina, en cualquier dosis).</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>Dos de los siguientes: Acidosis metabólica inexplicable: déficit base $>5,0\text{mEq/l}$. Aumento de lactato arterial >2 veces el límite superior de normalidad. Oliguria: diuresis $<0,5$ ml/kg/hr. Llenado capilar prolongado: $>5\text{seg}$. Temperatura corporal a diferencia de temperatura periférica $>3^{\circ}\text{C}$.</p>
<p>Respiratorias: PaO₂/FiO₂ <300 en ausencia de cianosis enfermedad del corazón o enfermedad pulmonar preexistente.</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>PaCO₂ >65 torr o 20mmHg por arriba de PaCO₂ basal.</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>Necesidad de FiO₂ $\geq 50\%$ para mantener la saturación $>92\%$.</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>Necesidad no electiva de ventilación mecánica, invasiva o no invasiva.</p>
<p>Neurológica: Escala de Glasgow ≤ 11.</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>Cambio agudo en el estado mental con una disminución del score de Glasgow ≥ 3 puntos de la referencia anormal.</p>

Hematológicas: Plaquetas <80000/mm ³ o un descenso de las plaquetas del 50% de valor más alto registrado durante los 3 últimos días (para pacientes crónicos de hematología/oncología). INR >2.
Renal: Creatinina sérica ≥2 veces por encima del límite normal para la edad o 2 veces mayor a la línea base de referencia.
Hepática: Bilirrubina total ≥4 mg/dL (no aplicable para recién nacidos). ALT 2 veces por encima del límite normal para la edad.

Fuente: autores.

Se excluyeron del grupo de estudio: pacientes prematuros, pacientes ingresados por causas traumáticas: quirúrgicas, quemaduras; lesiones de vía aérea por inhalación; o pacientes con patologías de células neuroendócrinas, aún cumpliendo con los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Protocolo de estudio

El protocolo de estudio consistió en la medición de los valores séricos de procalcitonina, conteo leucocitario y hemocultivo obtenido mediante punción de vasos periféricos con jeringuillas de 1ml y 3ml previo a la realización de la correcta asepsia y antisepsia de la zona de extracción de la muestra.

El estudio se desarrolló de la siguiente manera: se ingresó al paciente a la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde se procedió a obtener 3ml de sangre mediante punción de un vaso sanguíneo periférico previa asepsia y antisepsia en la zona de punción, de los cuales: 1ml fue colocado en envases plástico de hemocultivo (BacT/ALERT® PF); 1ml, en un tubo de ensayo para la realización del conteo leucocitario mediante un contador hematológico con sistema computarizado (HeCo® [Multi-Element-Forward-Scattering (MEFS) optical method]); ambos envases fueron etiquetados con el nombre y número de historia clínica de cada paciente, los cuales fueron enviados al laboratorio central del Hospital, para su análisis por los sistemas anteriormente nombrados; y por último 1ml fue centrifugado en la misma unidad neonatal, del cual se tomaron 6 gotas de suero, las cuales se colocaron en la cavidad redonda de la prueba semicuantitativa de procalcitonina (PCT-Q® - BRAHMS)¹⁹ mediante pipeta para el efecto. La

PCT-Q® - BRAHMS; proporcionó un resultado colorimétrico semicuantitativo de cuatro valores: <0.5, ≥0.5, ≥2, ≥10ng/ml, el cual se procede a leer luego de 30 minutos de haber colocado el suero sobre la prueba; luego fue documentado en la hoja de recolección de datos y en la ficha de cada paciente. Se consideró un valor ≥0.5ng/ml para categorizar al paciente con una sospecha moderada de infección/sepsis bacteriana.

Análisis

Cuadro 1
Características clínicas del grupo de estudio

Características	Total (n=15)	Procalcitonina (ng/ml)				Valor p
		< 0.5	≥ 0.5	≥ 2	≥ 10	
Edad (días)	9.5 ± 9.37	11.5 ± 10.04	3 ± 0	9.2 ± 11.87	9 ± 0	
Género						
Masculino	9 (60%)	5 (33.3%)	0 (0%)	3 (20%)	1 (6.6%)	
Femenino	6 (40%)	3 (20%)	1 (6.6%)	2 (13.3%)	0 (0%)	
Peso						
PEG	6 (40%)	2 (13.3%)	1 (6.6%)	3 (20%)	0 (0%)	
AEG	7 (46.6%)	4 (26.6%)	0 (0%)	2 (13.3%)	1 (6.6%)	
GEG	2 (13.3%)	2 (13.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Antecedentes prenatales						
Fiebre materna	1 (6.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6.6%)	0 (0%)	0.014
RPM > 18hrs	7 (46.6%)	4 (26.6%)	1 (6.6%)	2 (13.3%)	0 (0%)	1
Leucorrea	12 (80%)	6 (40%)	1 (6.6%)	4 (26.6%)	1 (6.6%)	0.050
IVU	14 (93.3%)	7 (46.6%)	1 (6.6%)	5 (33.3%)	1 (6.6%)	0.008
Corioamionitis	1 (6.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6.6%)	0.014
Contaje Leucocitario (10 ³ /μl)	15.007 ± 4.56	15.857 ± 4.90	11.300 ± 0	12.900 ± 3.27	22.500 ± 0	
Hemocultivo						
Positivo	4 (26.6%)	1 (6.6%)	0 (0%)	2 (13.3%)	1 (6.6%)	0.179
Mortalidad	1 (6.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6.6%)	0 (0%)	0.014
Hospitalización (días)	10.1 ± 5.06	11 ± 4.96	10 ± 0	6.5 ± 4.04	19 ± 0	

PEG pequeño para edad gestacional; AEG adecuado para edad gestacional; GEG grande para edad gestacional; RPM ruptura prematura de membranas; IVU infección de vías urinarias.

Fuente: autores.

Para el análisis estadístico, se realizó un flujograma donde se describió la progresión del grupo de estudio desde su captación inicial, hasta la conclusión del estudio, figura 2. Las variables resultantes y confusoras se relacionaron con las cuatro categorías de los valores obtenidos de PCT, para lo cual, las variables cuantitativas – edad, conteo leucocitario y días de hospitalización – se documentaron como promedio y desviación estándar; y, las variables cualitativas – género, peso, hemocultivo y criterios perinatales – como número y porcentaje, los cuales fueron analizados mediante la Prueba de McNemar. Cuadro 1.

Resultados

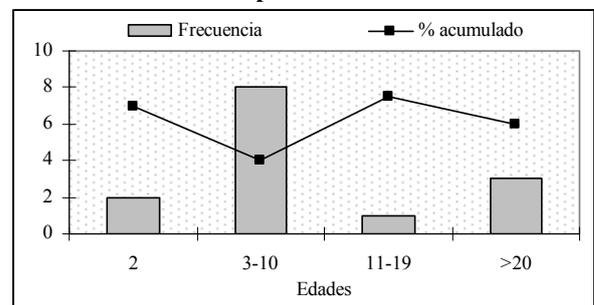
Durante los 3 meses de estudio (febrero a abril 2009), un total de 15 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales fueron analizados. De éstos, 9 (60%) fueron masculinos, el número restante (40%) fueron femeninos. La edad gestacional media fue de 9.5 ± 9.37 días de vida. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 6 se ubicaron en el grupo de Pequeño para Edad Gestacional (<1.500g); 7 en el grupo de Adecuados para Edad Gestacional (1.500 – 3.999g); y 2 en el grupo de Grande para Edad Gestacional (>4.000g). Los antecedentes prenatales y perinatales más importantes observados en el estudio fueron: ruptura prematura de membrana >18hrs (46.6%), leucorrea (80%), infección de vías urinarias (93.3%) y asfisia perinatal (26.6%). En cuanto a los resultados obtenidos al analizar los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, se observó que: 3 (20%) presentaron fiebre, 3 (20%) taquicardia, 8 (53.3%) taquipnea y 8 (53.3%) leucocitosis al momento del ingreso. La media de $15.0 \times 10^3/\mu\text{l} \pm 4.56$ fue la obtenida en la variable de conteo leucocitario. El tiempo medio de hospitalización fue de 10.1 ± 5.06 días, en dicho período de tiempo, sólo un paciente (6.6%) en el grupo de estudio falleció.

En cuanto a los resultados obtenidos de la procalcitonina, se observó que en 7 (46.6%) de los pacientes incluidos en el estudio tuvieron $\geq 0.5\text{ng/ml}$, siendo éste nuestro punto de corte; distribuyéndose en: 1 paciente (6.6%) $\geq 0.5\text{ng/ml}$, 5 (33.3%) $\geq 2\text{ng/ml}$ y 1 (6.6%) $\geq 10\text{ng/ml}$.

Sólo cuatro (26.6%) pacientes tuvieron hemocultivos positivos, relacionándose en solo el 20% de ellos con los resultados obtenidos de la

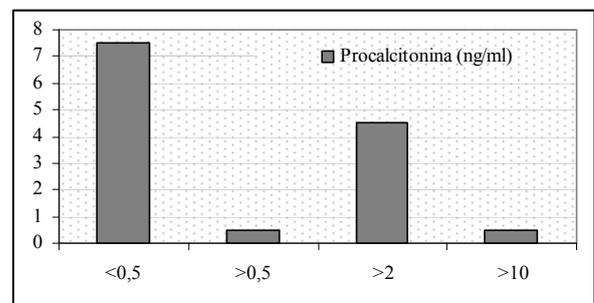
procalcitonina, los cuales fueron: $\geq 2\text{ng/ml}$ en 2 pacientes y $\geq 10\text{ng/ml}$ en un paciente; observándose así una sensibilidad del 75% (IC 95%= 19.41%-99.37%) y especificidad del 63.6% (IC 95%= 30.79%- 89.07%) [$p= 0.179$]. En el paciente con valor $\geq 10\text{ng/ml}$ de PCT, se observó también una relación con algunos de los antecedentes prenatales, tales como: leucorrea ($p=0.005$), infección de vías urinarias ($p=0.008$) y corioamnionitis ($p=0.014$), al igual que con el valor de conteo leucocitario ($22.500 \times 10^3/\mu\text{l}$) y el tiempo de hospitalización (19 días). Gráficos 1, 2, 3, 4 y 5.

Gráfico 1
Grupo de edades



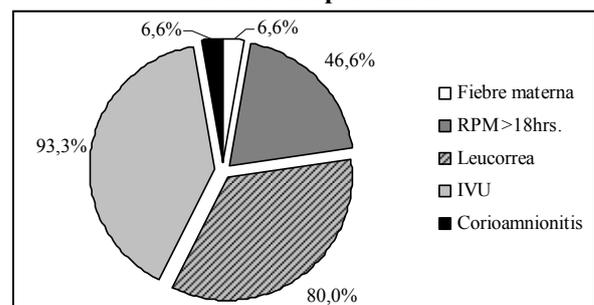
Fuente: Servicio de Neonatología del hospital del niño “Dr. Francisco de Ycaza Bustamante”.

Gráfico 2
Procalcitonina



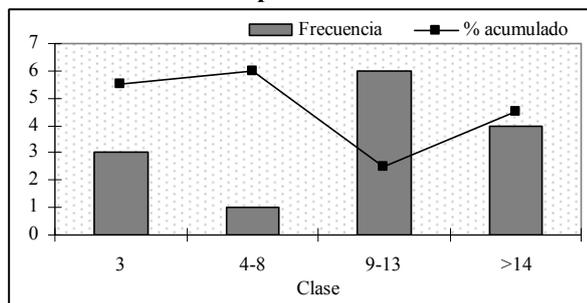
Fuente: Servicio de Neonatología del hospital del niño “Dr. Francisco de Ycaza Bustamante”.

Gráfico 3
Antecedentes prenatales



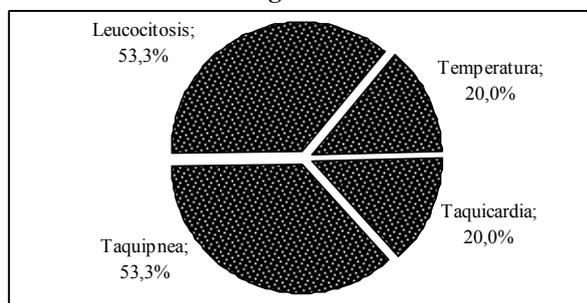
Fuente: Servicio de Neonatología del hospital del niño “Dr. Francisco de Ycaza Bustamante”.

Gráfico 4
Hospitalización



Fuente: Servicio de Neonatología del hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante".

Gráfico 5
Criterios diagnósticos de SRIS.



Fuente: Servicio de Neonatología del hospital del niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante".

Discusión

En un medio como el nuestro donde las políticas de salud son insuficientes y no abastecen a la totalidad de la población, no es posible aún controlar ciertas patologías, entre ellas las enfermedades relacionadas al embarazo que además de disminuir la calidad de vida de la madre afectan directamente al producto; el resultado genera altos índices de morbilidad neonatal respondiendo principalmente a causas infecciosas³ y una gran necesidad de captar tempranamente estos casos a fin de evitar fatalidades. Este estudio realizado en un grupo de neonatos con signos sugestivos de infecciones bacterianas, utilizó una prueba rápida para detectar niveles elevados de PCT y asociarlos a hemocultivo positivo, y los datos obtenidos nos indican la gran utilidad de realizar esta prueba al momento de la admisión de los pacientes, constituyéndose en un gran auxiliar diagnóstico y apoyo en la instauración del tratamiento antibiótico empírico.

De los 15 pacientes estudiados, 7 (46.6%) elevaron la PCT, y en 4 (26.6%) se pudo aislar un germen. La asociación entre PCT $\geq 2\text{ng/ml}$ y hemocultivo positivo se dio en 3 pacientes (20%).

Tres pacientes más elevaron la PCT sin presentar hemocultivo positivo, pero la clínica y factores asociados en los pacientes sugería un cuadro infeccioso, sin embargo sin la evidencia, es decir el germen aislado no podemos comprobar tal estado.

Por otro lado, el cuarto paciente con hemocultivo positivo fue precedido por un PCT por debajo del rango de referencia, bien se ha mencionado que la prueba con la que se realizó el estudio es semi-cuantitativa, con una sensibilidad de 88% y especificidad 81% de acuerdo a Simon et al en su meta-análisis¹⁶ y distintos estudios realizados previamente² por lo que nuestros resultados aunque en un número muy reducido de pacientes comprueban el beneficio de la PCT como reactante de fase aguda en procesos infecciosos bacterianos, aún cuando también es notorio su incremento a nivel sérico en condiciones como pancreatitis secundaria a obstrucción biliar, neumonitis química, quemaduras, traumas y en el post operatorio¹⁰, pero éstas no son comunes en los recién nacidos.

Pudimos notar que la relación entre los hemocultivos positivos y PCT, fue mayor en relación a la elevación de glóbulos blancos, pues sólo un paciente mostró leucocitosis franca ($22.500 \times 10^3/\mu\text{l}$) al momento del ingreso a la unidad hospitalaria en que se realizó el estudio. Esto deja en evidencia una de las principales razones para instaurar la detección de los niveles de PCT para la detección oportuna de infecciones bacterianas, y es que la secreción de ésta se da a nivel sistémico en células parenquimatosas de tejidos como el pulmonar y hepático^{10,18}, más no de células circulantes como los leucocitos, que requieren de todo un proceso para iniciar mecanismos de defensa. En el caso de la PCT aunque se desconoce el mecanismo exacto, se cree que su producción es mediada por toxinas bacterianas o una respuesta humoral⁴.

Una característica que compartieron los pacientes casi en su totalidad, 80–93%, fueron los antecedentes prenatales de infección de vías urinarias y leucorrea respectivamente. Consideramos incluir estos datos al momento del análisis pues es usual que aun en neonatos sanos estas patologías promuevan alteraciones en la cinética de la PCT resultando en la elevación de la misma⁸, de hecho el paciente que presentó $\geq 10\text{ng/ml}$ en la prueba semi-cuantitativa asociado a hemocultivo positivo, refería historia de corioamnionitis.

Otros datos antecedentes perinatales que pudieran influir en los valores de PCT son la asfíxia perinatal pero en nuestro grupo de estudio éste no fue una condición presente⁸.

Además una característica intrínseca de la PCT es que presenta una cinética inusual con elevaciones séricas sin origen inflamatorio⁴ durante las primeras 48 horas de vida que pudieran sesgar los resultados observados⁵, por esto motivo excluimos del estudio a aquellos pacientes menores a los dos días de vida. Debido a que la prueba utilizada en el estudio es semicuantitativa, y no determina rangos numéricos específicos, nos impidió establecer una relación más concreta entre los niveles séricos de la PCT y datos como mayor estancia hospitalaria y mortalidad que son referencias en cuanto al pronóstico de estos pacientes. Aun así se obtuvo que del grupo estudiado, sólo un (6.6%) paciente falleció, el cual presentó tanto hemocultivo positivo como PCT mayor de ≥ 2 ng/ml, lo cual comprueba el estado séptico del paciente. Creemos conveniente que para establecer la correlación entre la PCT sería indicado una prueba que permita definir valores numéricos, sin embargo las pruebas disponibles son muy costosas, ya que requieren la utilización de un anticuerpo contra *N-ProCT*, uno de los precursores de la PCT circulante⁴; y no están al alcance de la unidad hospitalaria en que se realizó el seguimiento de los pacientes. Nuestra principal limitación fue el número reducido de pacientes, y aunque si bien es cierto obtuvimos los resultados esperados de acuerdo a los objetivos, la pequeña muestra puede disminuir la veracidad de nuestra conclusión, por lo cual recomendamos ampliar el período de estudio a fin de observar los resultados en una población más numerosa.

Además, sería importante establecer un seguimiento durante la estancia hospitalaria, y valorar las posibles modificaciones de ésta, en relación a la instauración de la profilaxis antibiótica y la presentación clínica del paciente; esta parte del estudio no se pudo realizar por la falta del dispositivo de prueba rápida, pues recién se está implementando en la unidad hospitalaria.

En proyectos futuros también será necesario considerar la administración de antibióticos a las madres previo a la obtención del producto, pues esta situación podría repercutir en los resultados del hemocultivo¹², así como también sería de

utilidad compararlo a otro reactante de fase agudo como la Proteína C Reactiva, que actualmente es uno de los métodos más utilizados, si bien Simon et al en su meta-análisis establece claramente la superioridad de la PCT (sensibilidad 85%, especificidad 81%), sobre la PCR (sensibilidad 75%, especificidad 67%)¹⁶, nos enfocáramos a observar si se aplica a nuestra población y a valorar costo beneficio de ambas pruebas.

En los casos de sepsis, el diagnóstico definitivo siempre será el aislamiento del germen pues éste muestra la evidencia del agente que provoca el proceso infeccioso, la PCT aún se encuentra en estudio pues hay muchos aspectos relacionados con su comportamiento que se desconocen, sin embargo hasta el momento promete ser de gran utilidad para inducir o descartar oportunamente un diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Agnieszka Kordek, MD, Stefania Giedrys-Kalemba, MD, Beata Pawlus, MD, Wojciech Podraza, MD, Ryszard Czajka, MD. Umbilical Cord Blood Serum Procalcitonin Concentration in the Diagnosis of Early Neonatal Infection. *Journal of Perinatology*; 23, 148–153. 2003.
2. Annick Galetto-Lacour, Samuel A. Zamora and Alain Gervaix. Bedside Procalcitonin and C-Reactive Protein Tests in Children With Fever Without Localizing Signs of Infection Seen in a Referral Center. *Pediatrics*; 112; 1054-1060. 2003.
3. Assicot M, Gendrel D, Carsin H. et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*; 341: 515-8. 1993.
4. Beat Müller, Kenneth L. Becker. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Medical Weekly*; 131:595–602. 2001.
5. Boo N. Y, Nor Azlina A. A, Rohana J. Usefulness of a semi-quantitative procalcitonin test kit for early diagnosis of neonatal sepsis. *Singapore Med J*; 49(3) 204-208. 2008.
6. Brahm Goldstein, MD; Brett Giroir, MD; Adrienne Randolph, MD; and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. *International pediatric sepsis*

- consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*; 6:2-8. 2005.
7. Cathy A. Petti; Stanley Mirrett; Christopher W. Woods and L. Barth Reller. Controlled Clinical Comparison of Plastic versus Glass Bottles of BacT/ALERT PF Medium of Culturing Blood from Children. *Journal of Clinical Microbiology*, Jan.; p.445-447. 2005.
 8. Claudio Chiesa, Gabriella Pellegrini, Alessandra Panero, John F. Osborn, Fabrizio Signore, Marcello Assumma, and Lucia Pacifico. C - reactive protein, Interleukin-6, and Procalcitonin in the Immediate Postnatal Period: Influence of Illness Severity, Risk Status, Antenatal and Perinatal Complications, and Infection. *Clinical Chemistry*. 49:1, 60–68. 2003.
 9. D. Pérez Solís, J. B. López Sastrea, G.D. Coto Cotallo, M.A. Diéguez Junquerab, E.M. Deschamps Mosquerab y M. Crespo Hernández. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *An Pediatr (Barc)*; 64(4): 349-53. 2006.
 10. Dr. Norberto Gómez-Rivera, Dr. Francisco Antonio Molina-Moreno, Dra. María Guadalupe García-Zárate, et al. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. *Bol Med Hosp Infant Mex* Vol. 63, enero-febrero 2006.
 11. INEC, Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. 2006.
 12. J. A. Pastor Peidró, J. González de Dios, M. M. Urán Moreno, B. García Avilés, A. de la Morena Campillo y M. Moya Benavent. Utilidad de la procalcitonina como prueba diagnóstica precoz de sepsis neonatal en recién nacidos con factores de riesgo de infección. *An Pediatr (Barc)*; 67(6):530-5. 2007.
 13. Jeffrey S. Gerdes, MD. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr. Clin. N. Am* 51, 939 – 959. 2004.
 14. Kenneth L. Becker, Richard Snider, Eric S. Nylen. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med*; 36:941–952. 2008.
 15. Konrad Reinhart, Michael Meisner, Frank M. Brunkhorst. Markers for Sepsis Diagnosis: What is Useful?. *Crit Care Clin*; 22: 503–519. 2006.
 16. Liliana Simon, France Gauvin, Devendra K. Amre, Patrick Saint-Louis, and Jacques Lacroix. Serum Procalcitonin and C - reactive protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*; 39:206–17. 2004.
 17. MacDonald, Mhiari G.; Seshia, Mary M.K.; Mullet, Martha D, editors. *Avery's Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
 18. N Joram, C. Boscher, S. Denizot, V. Loubersac, N. Winer, J. C. Roze and C. Gras-Le Guen. Umbilical Cord Blood Procalcitonin and C Reactive Protein Concentration as markers for Early Diagnosis of Very Early Onset Neonatal Infection. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal*; 91; 65-66. 2006.
 19. Procalcitonin B.R.A.H.M.S [Homepage on internet]. Berlin-Germany; c1998-2005. PCT&Sepsis: Reference Values, Sepsis Marker PCT; Scientific Data: PCT Guide. Available from: http://www.procalcitonin.com/default.aspx?tree=_2_4&key=aboutpct4. [update 2006, cited: 2008 April 14].
 20. S. Vergnano, M. Sharland, P. Kazembe, C. Mwansambo, P. T. Heath Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*; 90: 220–224. 2005.
 21. Tricia L. Gomella, MD; M. Douglas Cunningham, MD; Fabien G. Eyal, MD; Karin E. Zank, PharmD. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs*. 5th edition. Lange - McGraw Hill; 2004.
- Md. Daniel Alcívar Arteaga.**
Teléfono: 593-04-2854069; 097831718
Fecha de presentación: 19 de septiembre de 2009
Fecha de publicación: 25 de febrero de 2010
Traducido por: Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención Traducción, Facultad de Artes y Humanidades. Responsable: Srta. Jamilet Loayza Romero.