

Procalcitonina de cordón umbilical como predictor de sepsis temprana en recién nacidos prematuros “en Tamaulipas, México 2016”. Resultado preliminar

Esteban López-Garrido*
María Arlen González-Quintanilla**
Oscar Manuel Berlanga-Bolado***
Brenda de Jesús Fortuna Reyna****
Patricia Rivera-Vázquez*****

*Pediatra Neonatólogo. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria. Tamaulipas. México.

**Pediatra. Departamento de pediatría. Hospital Regional de Alta especialidad de Ciudad Victoria. Tamaulipas. México.

***Pediatra Neonatólogo. Jefe del Departamento de Pediatría. Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria. Tamaulipas. México.

****Residente de III año de Pediatría. Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria. Tamaulipas. México

*****Licenciada en Enfermería. Maestra en Ciencias de la Salud. Hospital General Norberto Treviño Zapata. Victoria. Tamaulipas. México.

Correspondencia: Dr. Esteban López Garrido. Dirección: Libramiento Guadalupe Victoria sin número, Colonia Área de Pajaritos. Ciudad Victoria, Tamaulipas, México. Código Postal: 87087. Teléfono: 01(834)1536100. Fax:(01)8343406802. Correo electrónico: estebanlopez_garrido@hotmail.com

Resumen

Introducción: la sepsis causa alta mortalidad en el prematuro, afecta hasta 19 de 1000 en los menores de 1000 g y su manifestación puede ser inespecífica. La toma de decisión del uso de antibióticos es difícil, siendo necesario un predictor rápido, barato y efectivo para sepsis temprana. **Objetivo:** determinar la utilidad de la procalcitonina de cordón umbilical como predictor de sepsis temprana en el recién nacido prematuro. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo, longitudinal, de junio a noviembre del 2016. Se incluyeron 22 recién nacidos < 37 semanas de gestación, con o sin factores de riesgo para infección. Los neonatos con malformaciones o sospecha de enfermedad metabólica fueron excluidos. Procalcitonina y hemocultivo de cordón fueron tomados al nacimiento, posteriormente fueron valorados desde el nacimiento hasta las 72 horas de vida para datos de sepsis. **Resultados:** doce desarrollaron sepsis temprana y diez no. La media de procalcitonina de cordón en el grupo de sepsis fue de 0,68 ng/ml versus de 0,13 ng/ml en el grupo sin sepsis, $p=0.025$. En el análisis bajo el área de la curva ROC para la procalcitonina fue de 0,75. El valor de corte de procalcitonina de cordón fue de 0,14 ng/ml como predictor de sepsis temprana (sensibilidad 75%, especificidad 70%, valor predictivo positivo 75%, valor predictivo negativo 70%). **Conclusiones:** la procalcitonina de cordón umbilical al nacimiento puede ser un parámetro útil como marcador de sepsis neonatal temprana en el prematuro, sin embargo, estos resultados deben ser validados con un tamaño de muestra más grande. **MÉD.UIS. 2018;31(1):23-30.**

Palabras clave: Procalcitonina. Cordon Umbilical. Sepsis temprana. Prematuro.

Umbilical cord blood serum procalcitonin as predictor of early onset sepsis in premature infants in Tamaulipas México, 2016. Preliminary results

Abstract

Introduction: sepsis is a cause of high mortality in the premature, it affects up to 19 of 1000 in children under 1000 g and its manifestation may be nonspecific. Decision-making on the use of antibiotics is not always easy, so it is worth having an fast, cheap and effective predictor of early onset sepsis. **Objective:** to determine the use of serum procalcitonin umbilical cord as a predictor of early onset sepsis in preterm infants. **Materials and methods:** longitudinal descriptive study from June to November 2016 was made. 22 preterm infants (<37 weeks of gestation) were included, with or without risk factors for infection. Neonates with malformations or suspicion of metabolic disease were excluded. A blood sample was taken from the umbilical artery for procalcitonin and blood culture at birth, subsequently they were assessed from birth to 72 hours of life for sepsis data. **Results:** twelve developed early onset sepsis and ten did not. The mean procalcitonin

of umbilical cord in the sepsis group was 0.68 ng/ml versus 0.13 ng/ml in the group without sepsis, $p=0.025$. In the analysis under the ROC curve area for procalcitonin was 0.75. The cut value of umbilical cord procalciton was 0.14 ng/ml as a predictor of early sepsis (sensitivity 75%, specificity 70%, positive predictive value 75%, negative predictive value 70%). **Conclusions:** procalcitonin of umbilical cord at birth may be a useful parameter as a marker of early onset sepsis in the premature, however these results must be validated with a larger sample size. MÉD.UIS. 2018;31(1):23-30.

Keywords: Procalcitonin. Umbilical Cord. Neonatal Sepsis. Infant, Premature.

¿Cómo citar este artículo?: López-Garrido E, González-Quintanilla MA, Berlanga-Bolado OM, Fortuna B, Rivera-Vázquez P. Procalcitonina de cordón umbilical como predictor de sepsis temprana en recién nacidos prematuros “en Tamaulipas, México 2016”. Resultado preliminar. MÉD.UIS. 2018;31(1):23-30.

Introducción

La Sepsis Neonatal es una infección sistémica que se presenta en los primeros 28 días de vida; siendo Sepsis Neonatal Temprana (SNT) aquella que ocurre en las primeras 72 horas de vida¹.

En América Latina la incidencia de la sepsis neonatal se encuentra entre 3,5 y 8,9 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en países desarrollados como Estados Unidos y Australia oscila entre 1,5 a 3,5 por cada 1000 nacidos vivos. En México las causas del fallecimiento registrado en la primera semana de vida son la sepsis bacteriana y la neumonía congénita; reportándose una incidencia de 4 a 15,4 casos de sepsis por cada 1000 nacidos vivos, con una mortalidad variable, según el país, e incluso según el centro hospitalario, que va de un 13 a 44%¹⁻⁸.

Su etiología cambia y varía según los países, predominando las enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, seguido por gram positivos como *Listeria monocytogenes* y otros en los países en vías de desarrollo^{5,9-11}. La sepsis en el prematuro puede manifestarse con mala regulación térmica, letargia, taquicardia inexplicable, rechazo al alimento, vómito, diarrea, hepato-esplenomegalia, distensión abdominal, ictericia, dificultad respiratoria, apnea, cianosis, letargia, irritabilidad, hipotonía o hipertonia, temblores, convulsiones, palidez, piel moteada, pulso débil, llenado capilar prolongado, hipotensión y purpura o hemorragias^{1,12}.

Los criterios diagnósticos de sepsis neonatal probada incluyen: clínica de sepsis, Biometría Hemática Alterada (BHC), índice elevado de neutrófilos maduros/inmaduros, reactantes de fase aguda aumentados y hemocultivo positivo; cuando este último es negativo puede considerarse como sepsis clínica^{1,5,13}.

El hemocultivo (estándar de oro) tiene baja sensibilidad (30-40%) y su resultado no es inmediato^{1,14-16}. La BHC (VPN de 100% y VPP de 8,8%) y la PCR (VPN de 99%) pueden ser normales al inicio de la infección y mostrar alteración cuando la infección ya está establecida¹⁷⁻²⁰. La Procalcitonina (PCT) con un valor de 2-2,5 ng/ml después de las 48 horas de vida ha mostrado ser seguro para el diagnóstico de sepsis establecida (sensibilidad de 62-85 % y especificidad de 54-84%)¹⁸⁻²³. Las técnicas moleculares tienen una sensibilidad y especificidad de 96 y 95% respectivamente; sin embargo no reemplazan al hemocultivo ya que no son capaces de determinar la sensibilidad a antibióticos y son de alto costo, por lo que siguen considerándose como auxiliares^{14,16,23-34}. Algunos estudios han analizado la concentración en sangre de cordón umbilical demostrando que su nivel puede reflejar infección transplacentaria o ascendente, con una sensibilidad de hasta 87% y especificidad de hasta 98%, no obstante los estudios difieren en los valores de corte, desde 0.215 a 1.2 ng/ml³⁵⁻⁴².

Debido a que la manifestación de la sepsis neonatal es inespecífica, y aún más en el prematuro en quien puede expresarse ya en el estado avanzado de la misma, los médicos a menudo inician antibióticos de manera profiláctica antes de obtener un resultado confirmatorio de la infección; sin embargo, en muchos de ellos su uso es innecesario, lo cual es preocupante por las consecuencias, que a corto o mediano plazo, pueden asociarse a ello como alteración en el desarrollo de la microbiota normal, y desarrollo de enterocolitis necrosante, atopia o alergias; además del riesgo de desarrollo de resistencia bacteriana y riesgo de infección nosocomial^{33,34}, se hace necesario un marcador sensible y específico para sepsis neonatal temprana. Por este motivo, el objetivo de este trabajo fue determinar la utilidad de la PCT de cordón umbilical (arteria umbilical) como predictor de SNT.

Enero-abril

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal, efectuado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria, Tamaulipas México "Bicentenario 2010", de junio a noviembre del 2016.

Selección de la muestra

Se incluyeron recién nacidos pretérmino (<37 semanas de gestación), con o sin factores de riesgo para infección, independientemente de la vía de nacimiento y motivo de interrupción del embarazo y con seguimiento hasta las 72 horas de vida, vigilando la presencia o ausencia de datos clínicos de sepsis, que contaran con consentimiento informado firmado por los padres y con muestra sanguínea de la arteria umbilical para PCT y hemocultivo al nacimiento. Se excluyeron los neonatos con malformaciones congénitas, cromosomopatías o patología quirúrgica y aquellos que fallecieron antes de las 48 horas por causa diferente a sepsis. En el periodo de estudio hubo 28 nacimientos prematuros, de los cuales uno se excluyó por malformaciones congénitas y 5 fueron eliminados por muestra insuficiente de cordón para PCT o hemocultivo, siendo en total 22 los prematuros que cumplieron con todos los criterios de inclusión.

Procedimiento

Se tomó muestra de sangre de cordón umbilical por punción directa de la arteria umbilical proveniente del recién nacido, después de la separación de la placenta, en la cuna de calor radiante en un área con campos estériles, junto con el hemocultivo (0,5 y 1 mL, respectivamente) y fueron enviados en los siguientes 15 minutos a laboratorio para su proceso. Posteriormente tuvieron un seguimiento por 72 horas vigilando la presencia o ausencia de signos clínicos de sepsis, además del monitoreo hematológico, según el protocolo de sepsis ya establecido en la unidad para recién nacidos con riesgo de SNT con hemocultivo, BHC, PCR a las 24 horas y PCT a las 48 horas de vida.

La PCT fue procesada con aparato Minividas, con la técnica de inmunoensayo enzimático tipo *sandwich* en un sólo paso con detección final de lectura

fluorescente y reactivo Biomerieux vidas Braham PCT, con una duración de 40 minutos.

Diagnóstico

Se consideró sepsis comprobada cuando el recién nacido presentó en las primeras 72 horas de vida, tres o más de las siguientes categorías de los signos clínicos; respiratorios: apnea, taquipnea, dificultad respiratoria; cardíacos: bradicardia o taquicardia; neurológicos: hipotonía, convulsiones; circulatorios: pobre perfusión tisular, hipotensión; sistémicos: irritabilidad, letargia, intolerancia alimentaria, fiebre o hipotermia; gastro-intestinales: hepato-esplenomegalia, ictericia, distensión abdominal, más alguna alteración en los exámenes de rutina como leucocitosis o leucopenia, bandemia, trombocitopenia, PCR > 10 mg/dl, PCT > 2 ng/ml después de las 48 horas de vida y hemocultivo con desarrollo bacteriano²². Mientras que sepsis clínica se diagnosticó cuando presentó los criterios antes mencionados, pero sin hemocultivo positivo. Finalmente, se consideró sin sepsis cuando no presentó criterios de cualquiera de los dos grupos anteriores.

Análisis estadístico

A través del programa SPSS versión 21, se realizó estadística descriptiva para variables como edad gestacional, peso al nacimiento, género, vía de nacimiento, uso de esteroides prenatales y presencia o no de factores de riesgo para infección, también se realizó un análisis de regresión logística para el nivel sérico de PCT de cordón y el desarrollo de sepsis temprana. Para el análisis de asociación entre las variables dependiente e independiente se usó la prueba de *chi* cuadrado y para comparar la media de las variables entre ambos grupos la U de Mann Whitney. Se realizó una curva de ROC para localizar el punto de corte más apropiado de la variable dependiente, así como los porcentajes de sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la PCT.

Resultados

Se estudiaron un total de 22 recién nacidos pretérmino (< 37 semanas de gestación) hijos de madres con o sin antecedentes de ruptura prematura de membranas, fiebre, infección de vías urinarias y datos de corioamniotitis considerados como factores de riesgo para sepsis. Se encontró una media de

33 semanas de gestación, una mínima de 26 y una máxima de 36,3, un peso promedio de 1272 g, con un mínimo de 640 g y un máximo de 2440 g, no hubo diferencia significativa en relación a género, 54% fueron de sexo femenino y 45% de sexo masculino. El 50% recibieron esteroides prenatales. El 77,2% de los casos nacieron por cesárea por indicación materna y sólo el 22,8% nacieron por parto vaginal (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes de acuerdo al grupo.

Variable	Recién nacidos con sepsis (n=12) (54.5%)	Recién nacidos sin sepsis (n=10) (45.5%)	Valor p
Edad gestacional (semanas)	34.3 ± 0.5	34.6 ± 3	0,68
Peso al nacer (gramos)	1039 ± 534	2012	0,410
Sexo (masculino: femenino)	1.2:1	1:1	0,695
Vía de nacimiento	Cesárea	12 (54.5)	0,000
	Parto	0	
Esteroides antenatales	8 (36)	3 (14)	0,000
Con factores de riesgo maternos para infección	10	8	0,840

Valor presentado como: media ± desviación estándar, proporción, número total y porcentaje P=nivel de significancia 0.05. Fuente: autores.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados a sepsis de inicio temprano se encontró principalmente infección de vías urinarias con un 63%, seguido de ruptura prematura de membranas en un 32% y leucocitosis materna en el 9%; el 18% de embarazadas no presentaron factores de riesgo.

El 54,5% desarrolló sepsis de inicio temprano, de estas sólo el 4,5% fue comprobado por hemocultivo con desarrollo de *E. coli*, el 50% fue sepsis clínica y el 45,5% no desarrollaron infección. La media de PCT

de cordón umbilical al nacer fue de 0,68 ± 0,16 ng/ml para el grupo de recién nacidos con sepsis y de 0,13 ± 0,08 en el grupo de recién nacidos sin sepsis (Ver Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Nivel de procalcitonina de cordón a las 48 horas de vida y PCR a las 24 horas de vida de los pacientes con sepsis.

Paciente	Edad Gestacional (semanas)	Peso al Nacer (g)	Sexo	PCT de cordón (ng/mL)	PCT 48 h de vida (ng/mL)	PCR 24 h de vida (mg/dl)
1	34	1940	M	0,14	3,5	16,1
2	34	1660	M	0,18	3,4	16
3	34	1800	M	0,14	4,1	15
4	34	1780	F	0,09	3,8	14
5	34	1810	F	0,11	3,08	15,4
6	33	1180	M	0,24	4,3	16
7	26	640	F	4,16	15,63	71
8	34	1700	F	0,05	5,6	5
9	33	1250	F	0,43	2,92	6,05
10	31	1246	M	0,45	8	6,4
11	27	910	F	0,82	4,6	10
12	27	760	F	1,42	2,63	7,25
Media ± DE				0,68 ± 0,16	5,1 ± 3,6	16,5 ± 17

Sexo M=masculino, F= femenino. PCT= Procalcitonina, PCR= proteína C Reactiva. DE= Desviación estándar. Fuente: autores.

Se evidenció una diferencia entre los niveles de PCT de cordón umbilical al nacimiento del grupo con sepsis versus grupo sin sepsis (0,68 ± 0,16 ng/ml versus 0,13 ± 0,08 ng/ml, p= 0,025). Así como en los niveles de PCR a las 24 horas de vida (16,5 ± 17 versus 4,65 ± 2,1 mg/dl, p= 0.000) y PCT a las 48 horas de vida (5,1 ± 3,6mg/dl versus 1,28 ± 0,52 ng/ml, p=0.000) en cuanto a su utilidad para el diagnóstico de sepsis clínica y comprobada (Ver Tabla 4).

Procalcitonina de cordón umbilical como predictor de sepsis temprana en recién nacidos prematuros "en Tamaulipas, México 2016". Resultado preliminar

Enero-abril

Tabla 3. Nivel de procalcitonina de cordón a las 48 horas de vida y PCR a las 24 horas de vida de los pacientes sin sepsis.

Paciente	Edad Gestacional (semanas)	Peso al Nacer (g)	Sexo	PCT de cordón (ng/ml)	PCT 48 h de vida (ng/ml)	PCR 24 h de vida (mg/dl)
1	36	2300	M	0,05	1	3
2	36	2400	M	0,13	1	4
3	35	2150	F	0,12	0,9	3
4	36	2320	F	0,07	0,5	2
5	35	1 900	F	0,17	1,5	4
6	29	1050	M	0,3	2	5
7	35	2101	F	0,11	1,5	10
8	34	1740	M	0,05	0,74	5.5
9	34	1720	F	0,06	1,74	5
10	36	2440	M	0,24	2	5
Media ± DE				0,13 ± 0,08	1,28 ± 0,52	4,6 ± 2,1

Sexo M=masculino, F= femenino. PCT= Procalcitonina, PCR= proteína C Reactiva. DE= Desviación estándar. Fuente: autores.

Tabla 4. Niveles de procalcitonina de cordón a las 48 horas de vida y PCR a las 24 horas de vida, según grupo.

Variable	Grupo		
	Con sepsis (n= 12)	Sin sepsis (n= 10)	Valor p
PCT cordón (ng/ml)	0,688 ± 0,165	0,13 ± 0,084	0,025
PCT 48 h (ng/ml)	5,1 ± 3,6	1,28 ± 0,528	0,000
PCR 24 h (mg/dl)	16,5 ± 17	4,65 ± 2,1	0,000

Media ± desviación estándar, PCT= Procalcitonina, PCR= Proteína C Reactiva, p=nivel de significancia 0,05. Fuente: autores.

Al realizar el análisis de regresión logística se encontró como punto de corte de la PCT de cordón umbilical 0,14 ng/ml, con un valor de p 0,0347 para la asociación a sepsis; con una sensibilidad de 75% (IC 0,51-1 (95%)) y una especificidad de 70% (IC 0,42-0,98 (95%)), y un valor predictivo positivo de 75% (IC 0,51-1 (95%)) y un valor predictivo negativo de 70% (IC 0,42-0,98 (95%)). (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de procalcitonina de cordón para el diagnóstico de sepsis de inicio temprano.

PCT cordón	Valor de corte(%)			
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
≥ 0,14 (ng/ml)	75	70	75	70
IC	0,51-1	0,42-0,98	0,51-1	0,42-0,98

PCT= procalcitonina, IC= intervalo de confianza, VPP= Valor predictivo positivo, VPN=valor predictivo negativo. Fuente: autores.

El área bajo la curva ROC fue de 0,75 para la PCT tomada de la arteria umbilical. El límite óptimo de PCT sérica de muestra de cordón para establecer la posibilidad de sepsis de inicio temprano obtenido por el análisis de la curva ROC fue de 0,14 ng/ml (punto de corte) (Ver Figura 1).

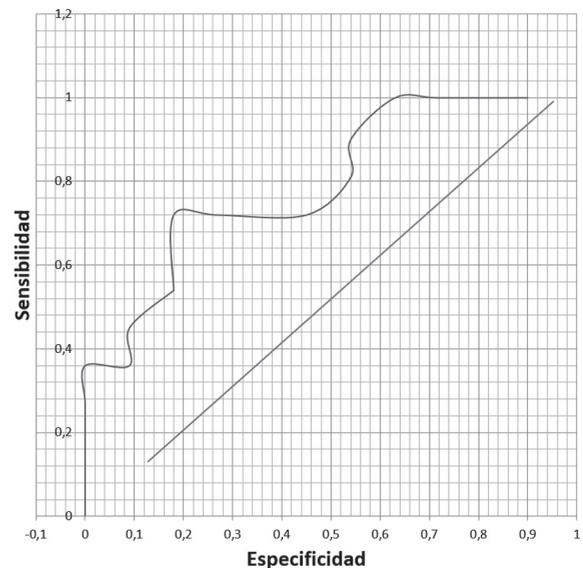


Figura 1. Curva ROC para el uso de procalcitonina de cordón en sangre de la arteria umbilical en la predicción de sepsis de inicio temprano. Fuente: autores.

Discusión

Actualmente ha disminuido la incidencia de SNT a comparación de la sepsis tardía, sin embargo, su presencia sigue siendo un problema grave con alto riesgo de mortalidad²⁻⁵.

En este estudio, a diferencia de lo que mostraron Wai Ho y colaboradores, no se encontró una relación entre los factores de riesgo maternos y el desarrollo de sepsis en los prematuros estudiados, no obstante hubo diferencia en el uso de esteroides prenatales en los recién nacidos que desarrollaron sepsis, contrario a lo reportado en la literatura^{42,43}.

Por otro lado, es posible que debido a la mejoría del control prenatal, el uso prenatal de antibióticos y la escasa muestra sanguínea, se dificulte corroborar la presencia de sepsis por hemocultivo en el recién nacido prematuro, como fue en este caso (4,5%), similar a lo reportado por Connell en el 2007¹⁵. Esto explica la necesidad de contar con una prueba diagnóstica que permita detectar con seguridad los casos con sepsis y descartarlos cuando no los haya^{14,16,24,29-32,44-46}. Las manifestaciones de sepsis que predominaron en este grupo de estudio fueron la letargia, apnea, cambios en la coloración de la piel y síntomas gastrointestinales como se ha reportado en estudios realizados por Avila, Tollner, Wai Ho, y Hofer⁴⁷⁻⁴⁹. Hofer en su estudio, refiere que puede haber discrepancia en la aplicación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como tal, para el diagnóstico clínico de sepsis al comparar recién nacidos con los pacientes pediátricos o adultos y, así mismo puede ocurrir al comparar recién nacidos a término con recién nacidos prematuros^{47,49}.

La PCT a diferencia de la PCR, incrementa sus niveles más rápidamente en la presencia de una agresión bacteriana, por lo que es más útil para detectar sepsis neonatal; Stocker y cols²³, en el 2010 publicaron un estudio de intervención usando a la PCT como guía para la duración del uso de antibióticos en los recién nacidos con riesgo de sepsis temprana en una cohorte de 121 recién nacidos logrando obtener una disminución del 27% el uso de antibióticos por más de 72 horas.

Por otra parte Auriti y cols¹⁸, en el 2012 en un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de 762 neonatos, encontraron que la PCT con un nivel de 2,4 ng/ml es seguro para identificar a los recién nacidos con sepsis. Ya en el 2011 en un metaanálisis de 16

estudios Vouloumanou y cols¹⁹, mostraron que tenía una adecuada sensibilidad y especificidad (81% y 79% respectivamente) para diagnosticar sepsis¹⁸⁻²³. No obstante, su utilidad en la predicción temprana de SNT hasta el momento no ha tenido una aplicación clínica bien establecida ya que la PCT presenta un incremento fisiológico en las primeras 24 horas de vida, con un descenso paulatino a las 48 horas por debajo de 2 ng/ml y de 0,5 ng/ml después de las 72 horas⁵⁰⁻⁵², por lo que poco se ha escrito sobre los niveles de PCT como marcador temprano de SNT. Sin embargo, es posible que el incremento de los niveles de esta en el feto puedan existir si este se expone a una infección intrauterina, por lo que la PCT de cordón puede ser considerada de mayor utilidad.

Bernhard Resh en el 2003 compararon la confiabilidad de la PCT y la interleuquina 6 con la PCR en las primeras 12 horas de vida, de manera prospectiva para el diagnóstico de SNT de 76 neonatos de los cuales 41 tuvieron sepsis probada y clínica contra 27 no infectados, encontrando a la PCT como más sensible con un nivel ≥ 6 ng/ml (77% versus 54% y 69% respectivamente). Kordek y cols⁵³, en el 2016 en un estudio observacional clínico descartaron que el uso de antibióticos maternos tuviera un efecto sobre los niveles de PCT, PCR y de leucocitos de los recién nacidos comparando 57 neonatos infectados con 72 no infectados, encontrando niveles de los mismos parámetros hematológicos más altos en los pacientes con SNT determinados en el momento de aparición de los síntomas en las primeras 48 horas (el valor de corte de la PCT fue de 5,32 ng/ml), mostrando descenso de dichos niveles después de 48 horas de tratamiento⁵⁴⁻⁵⁶.

En este estudio se encontraron niveles de PCT de cordón más altos en el grupo de pacientes con sepsis (0,68 ng/dl versus 0,13 ng/dl), considerando el valor de corte de 0,14 ng/ml con una sensibilidad de 75% y especificidad de 70% como predictor de SNT, con una VPN y VPP de 75 y 70% respectivamente. Estos resultados sugieren que PCT de cordón es un marcador adecuado temprano para la sepsis, sin embargo, llama la atención que los niveles de corte difieren de los estudios ya antes realizados.

Kordek A y cols³⁵, en el 2003, utilizando una prueba inmunoluminométrica, determinaron la PCT de cordón encontrando que podía ser útil para el diagnóstico de SNT con un nivel de 1,2 ng/ml, una sensibilidad de 69% y especificidad de 81%, Joram N y cols³⁶, también sugirieron la utilidad de la PCT de

Enero-abril

cordón para el diagnóstico de SNT, determinada a través de inmunocromatografía semicuantitativa con valores de corte de 0,5ng/ml, con una sensibilidad de 87,5% y especificidad de 98,7%; posteriormente, el mismo autor al ampliar su estudio considerando a la PCT de cordón de 0,6 ng/ml, con un valor predictivo para SNT con una sensibilidad de 92% y especificidad de 97%³⁸. Sin embargo, Chaouachi y cols³⁷., en el 2011 determinaron su posible utilidad con un valor de corte menor (0,215 ng/ml) a través de una prueba similar. Oria de la Rueda⁴¹ en el 2016, con base en los resultados de Joram, determinó el punto de corte de PCT de cordón de 0,6 ng/ml como predictor de SNT a través de inmunoanálisis por quimioluminiscencia automatizada, mostrando una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 100%, 95,2%, 62,5% y 100%, respectivamente. En un meta-análisis acerca de marcadores inflamatorios realizado por Su H y cols³⁹., en el 2014, incluyendo a la PCT de cordón como predictores de SNT, le consignaron una sensibilidad y especificidad agrupada bastante buena (82 y 86% respectivamente). La diferencia en los valores de corte pudieran estar asociados a que la mayoría de los estudios se han hecho en grupos homogéneos de recién nacidos a término y pretérmino.

Por último, cabe mencionar que el nivel más alto de PCT de cordón al nacimiento (4,16ng/ml) se presentó en el caso de sepsis severa, la cual fue comprobada por hemocultivo, sugiriendo una relación entre la severidad del cuadro de sepsis con el nivel más alto de PCT, como ya había sido mencionado por Casado Flores y cols., en el 2003, aunque no precisamente en sangre de cordón⁵⁷.

Limitaciones del estudio

El pequeño número de casos en el grupo de estudio, así mismo, el escaso número de casos con sepsis comprobada, no permite llegar a una conclusión definitiva con estos resultados, por lo que el protocolo permanece aún abierto para ampliar la muestra.

Conclusión

La procalcitonina sérica de cordón umbilical, tomada de muestra de la arteria umbilical, es más alta en los recién nacidos prematuros con SNT que en los que no la desarrollan. Los niveles de PCT en sangre de cordón umbilical parecen tener un valor predictivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Estos hallazgos indican que la medición de la concentración de PCT en sangre de cordón umbilical puede ser un parámetro útil como predictor de sepsis de inicio temprano, en conjunto con los factores de riesgo maternos y datos clínicos del recién nacido pretérmino, y de esta manera, disminuir el uso innecesario de antibióticos. Sin embargo, este resultado debe ser validado con un mayor número de muestra.

Referencias bibliográficas

1. Secretaría de salud de México. Guía de práctica clínica: prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México. CENETEC [Internet]; 2012. Disponible en: <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=1553>
2. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies DH. Early Onset Neonatal Sepsis. Clin Microbiol Rev. 2014;27(1):21-47.
3. Orfali JL. Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Rev Ped Elec. 2004;1(1):25-31.
4. Rodriguez-Weber MA, Lopez-Candiani C, Arredondo-Garcia JL, Gutierrez-Castrellon P, Sanchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. Salud pública Méx. 2003;45(2):90-5.
5. Coto GD, Ibáñez A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Bol Pediatr. 2006;46(Supl 1):125-34.
6. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Sepsis Bacteriana del Recién Nacido, No Especificada En: Guías clínicas del Departamento de Neonatología. México: Instituto Nacional de Salud; 2011. 1-14.
7. Gutiérrez-Muñoz V, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Rev Esp Med Quir. 2005;10(2):21-4.
8. Coronell W, Perez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal. Rev enfermedades infecc ped. 2009;23(90):57-68.
9. Peter G, Cashore WJ. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. En: Remington JS, Klein JO, editores. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Fifth edition. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 1264-83.
10. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA. 1995;273(2):117-23.
11. Munford R. Sepsis y shock séptico. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editores. Harrison, Principios de Medicina Interna. 14ª Edición. Mc. Graw-Hill, Interamericana; 1998. p. 885-91.
12. Avila Reyes R, Rangel Garcia R, Herrera Pen M, Camacho Ramirez I, Velazquez Quintana NI. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en recién nacidos menores de 1 500 gramos. Enf Inf Microbiol. 2014;34(3):86-91.
13. Pugin J, Meisner M, Leon A, Gendrel D, Fernandez A. Guide for the clinical use of procalcitonin in sepsis diagnosis BRAHMS.2004:4-23.
14. Martínez-Leon AF, Arduz-Eguino E, Calderón-López ME. Sensibilidad y especificidad de la procalcitonina y tinción de gram de Buffy coat para el diagnóstico temprano de sepsis en pacientes pediátricos. Gac Med Bol 2011; 34(1):20-24.
15. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood admitted for culture in routine practice in a children's hospital. Pediatrics 2007; 119(5):891-6.
16. Hedegaard S, Wisborg K, Hvas A. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis - a systematic review. Scand J Infect Dis . 2015; 47(3): 117-124.
17. Chiesa C, Signore F, Assumma M, Buffone E, Pacifico L, Tramontozzi P, et al. Serial measurements of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: Reference intervals and analysis of maternal and perinatal confounders.

- Clin Chem 2001; 47(6):1016-22.
18. Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti MP, Argentieri M, Buonocore G, Prencipe G. Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012; 97(5):F368-70.
 19. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos D, Mantadakis E, Palagas M. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2011; 37(5):747-62.
 20. Genel F, Atlihan F, Gulez N, kazanci E, Vergin C, Tumay-Terek D, et al. Evaluation of adhesion molecules CD64, CD11b and CD62L in neutrophils and monocytes of peripheral blood for early diagnosis of neonatal infection. World J Pediatr. 2011; 8(1):72-5.
 21. Pammi M, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropenia. Cochrane DB Syst Rev. 2011:CD003956.
 22. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. Pediatr Clin N Am 2013; 60(2):367-389.
 23. Stocker M, Fontana M, El Helou S, Wegscheider K and Merger TM. use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomised intervention trial. Neonatology 2010; 97(2):165-74.
 24. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst F. Markers for sepsis diagnosis: What is useful? Critical Care Clinic. 2006;22(3):503-519.
 25. Islas-Domínguez L, Cardiel-Marmolejo L, Sánchez-Medina O. Septicemia neonatal temprana. ¿Cuándo iniciar antibióticos? Rev. mex. pediatr. 2012; 79 (1):12-17.
 26. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. Clin. microbiol. rev. 1997; 10 (3):444-465.
 27. Polin R, et al. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2012; 129(5): 1006-1015.
 28. Chiesa et al. Diagnosis of Neonatal Sepsis. Clin. chem. 2001; 50 (2): 254-287.
 29. Deleon C, Shattuck K, Jain S. Biomarkers of Neonatal Sepsis. NeoReviews. 2015; 16(5): 297- 308.
 30. Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. Curr. opin. infect. dis. 2008; 21(3):223-227.
 31. Ventetuolo C, Levy M. Biomarkers: Diagnosis and Risk Assessment in Sepsis. Clin. chest med. 2008; 29(4): 591-603.
 32. Sierra R. C-Reactive Protein and Procalcitonin as Markers of Infection, Inflammatory Response, and Sepsis. Clin. pulm. med. 2007; 14 (3): 127-139.
 33. Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: 354 the KOALA Birth Cohort Study. Gut. 2007; 56(5):661-7.
 34. Neu J. Perinatal and neonatal manipulation of the intestinal microbiome: a note of caution. Nutr. Rev. 2007; 65(6):282-285.
 35. Kordek A, Giedrys-Kalemba S, Pawlus B, Podraza W, Czajka R. Umbilical Cord Blood Serum Procalcitonin Concentration in the Diagnosis of Early Neonatal Infection. J. perinatol. 2003; 23(2):148-153.
 36. Joram M, Boshier C, Demzot S, Loubersac V, Winer N, Roze JC, et al. Umbilical cord blood procalcitonin and C reactive protein concentrations as markers for early diagnosis of very early onset neonatal infection. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2006; 91(1):65-66.
 37. Chaouachi s, Marrakchi O, Ben Amida E, Abidi K, Bechir Z, Abdel Mouna S, et al. Apport de la procalcitonine dans le diagnostic precoce del infection materno-foetale bacterienne. Elude prospective. Archives de pediatrie. 2011; 18:267-71.
 38. Joram N, Muller JB, Denizot S, Orsonneau JL, Caillon J. Rozé JC, Guen GL. Umbilical cord blood procalcitonin level in early neonatal infections: a 4-year university hospital cohort study. Eur Jour of Clin Micr and Infect Dis. 2011; 30:1005-1013.
 39. Su H, Chang S-S, Han CM, Wu K-Y, Li MC, Huang CY, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis-a systemic review and meta-analysis. Journal of Perinatology. 2014;34:268-274.
 40. Cetin O, Aydin ZD, Verit FF, Zebitay AG, Karaman E, Elasan S, et al. Is maternal blood Procalcitonin level a reliable predictor for early onset neonatal sepsis in preterm premature rupture of membranes?. Gynecol Obstet Invest. 2017;82(2):163-169.
 41. Rueda-Salguero OO, Beceiro- Mosqueda J, Barrionuevo-Gonzalez M, Ripaldo-Crespo MJ, Olivas López De Soria C. Procalcitonina en sangre de cordón en la valoración del riesgo de sepsis neonatal precoz. An Pediatr. 2017;87(2):87-94
 42. Lim WH, Lien R, Huang YC, Chiang MC, Fu RH, Chu SM, et al. Prevalence and Pathogen Distribution of Neonatal Sepsis Among Very-Low-Birth-Weight Infants. Pediatr Neonatol. 2012;53(4):228-234.
 43. Brookfield KF, El-Sayed YY, Chao L, Berger V, Naqvi M, Butwick AJ. Antenatal corticosteroids for preterm premature rupture of membranes: single or repeat course?. Am J Perinatol. 2015;32(6):537.544.
 44. Bamonde L, Camaño B, Alonso M. La procalcitonina como marcador de infección. Una revisión desde atención primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. 2002;4:619-630.
 45. Roqués V, Fernández C, Gormaz M. Cabezas M.A. Procalcitonina como marcador de infección neonatal. Acta Pediatrica. 1997;86:209
 46. Bartolovic D, Ignjatovic S, Stankovic S, Majkic N. Procalcitonina and other biomarkers of sepsis in newborn in the Intensive Care Unit. EJIFCC. 2011 Mar; 22(1): 24-30.
 47. Fernández Colomer B, López Sastre J, Coto Cotallo G, Ramos Aparicio A, Ibáñez Fernández A. Sepsis del recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008.
 48. Töllner U. Early Diagnosis of septicemia in the Newborn. Clinical studie and sepsis score. Eur J Pediatr 1982;138:331-337.
 49. Hofer N, Miiller W, Resh B. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) definition and correlation with early-onset bacterial infection of the newborn. 2010;95(2):151.
 50. Gonzalez-Osoyo M, O-Vizcarra M, Garibay-González F. Identificación de marcadores hematológicos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital Militar Regional de Irapuato, Guanajuato. Revi Sanid Milit. [Internet] Nov - Dic 2006. 60(6):390-396. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=14542>
 51. Stein M, Schachter-Davidov A, Babai I, Tasher D, Somekh E. The accuracy of C-reactive protein, procalcitonin, and s-TREM-I in the prediction of serious bacterial infection in neonates. Clin. pediatr. 2015; 54 (5): 439-444.
 52. Lewis D B, Wilson C B. Developmental immunology and role of host defenses in fetal and neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Disease of Fetus, Newborn, and Infants. 7th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2011 : 80-172.
 53. Kordek A, Torbé A, Tousky J, Loniewska B, et al. The determination of procalcitonin concentration in Early-Onset Neonatal Infection: A valuable test Regardless of Prenatal Antibiotic Therapy. Clin. Pediatr. 2017;56(4):333-340.
 54. Resch B, Gusenleitner W, Muller WD. Procalcitonin and interleukine 6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate. Acta paediatr. 2003; 92(2):243-245.
 55. Gendrel D, Assicot M, Raymond J, Moulin F, Francoual C, Badoual J, Bohuon C. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. J Pediatr. 1996; 128:570-573.
 56. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF, Pacifico L. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. Clin Infect Dis. 1998; 26(3):664-672.
 57. Casado-Flores J, Blanco-Quirós A, Asensio J, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count. Pediatr Crit Care Med. 2003;4(2):190-195.