



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
SECRETARÍA DE SALUD**

**DIAGNOSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA NEONATAL:
PROTEÍNA C REACTIVA VS PROCALCITONINA
REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA**

**TRABAJO DE TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN :
NEONATOLOGIA PEDIÁTRICA
P R E S E N T A :
DR. ALEJANDRO ENRIQUE YOUNG SARMIENTO**

TUTOR DE TESIS:
DRA. BERTHA CANDELAS RAMIREZ

CO-TUTORA DE TESIS:
DRA. ROCIO AIDEE CASTILLO CRUZ



MÉXICO, D.F.



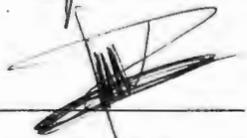
2007

**DIAGNOSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA NEONATAL: PROTEINA C
REACTIVA VS PROCALCITONINA.**

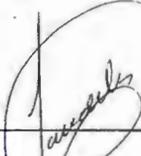
REVISION CUALITATIVA DE LA LITERATURA



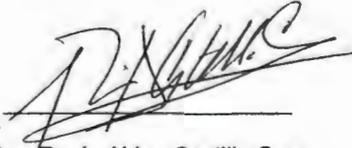
Dr. José N. Reynés Manzur
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



Dra. Mirella Vázquez Rivera
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



Dra. Bertha Candelas Ramírez
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE
NEONATOLOGIA PEDIATRICA



Dra. Rocío Aidee Castillo Cruz
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACION EN EPIDEMIOLOGIA

AGRADECIMIENTO

A DIOS, DE DONDE TODO LO BUENO PROVIENE.

A MIS VIEJOS, TOTO Y CARLOS, GRACIAS POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO.

A MIS ABUELOS, MAMA Y PAPA, QUE ME APOYAN DESDE EL CIELO.

A MIS HEMANOS, CARLOS, SAMUEL Y ANAYANSI, GRACIAS POR SU APOYO Y COMPRESION.

A MIS TIOS, TIA CARMEN Y TATO, POR SIEMPRE ESPERAR LO MEJOR DE MI.

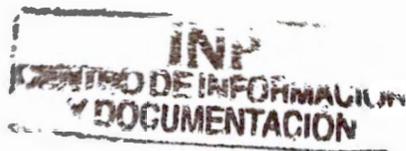
A BERE, MI MEJOR AMIGA, SIN VOS ESTO NO HUBIERA SIDO POSIBLE.

A LOS AMIGOS DE HONDURAS CON LOS QUE VIVI JUNTOS LA EXPERIENCIA DE ESTAR EN MÉXICO, CLAUDIA, GLENDA Y MARCO, LOS QUIERO MUCHO.

A MI MAESTRA, DRA BERTHA CANDELAS RAMIREZ, QUE ME SOPORTO POR ESTE TIEMPO SIN NUNCA DEJAR DE CREER EN MI.

A MEXICO, MUCHAS GRACIAS, ESTARA SIEMPRE EN MI CORAZON.

INDICE



RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACION.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVO.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	14
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	17
ANEXOS.....	19

DIAGNOSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA NEONATAL: PROTEINA C REACTIVA VS PROCALCITONINA.

REVISION CUALITATIVA DE LA LITERATURA

Dr. Alejandro Enrique Young Sarmiento*. Dra. Bertha Candelas Ramírez **
Dra. Rocío Aidee Castillo Cruz ***.

* Médico Residente de 5to. Año de Neonatología Pediátrica.

** Profesor titular del curso de subespecialidad de Neonatología.

*** Jefe del Departamento de Investigación en Epidemiología.

Resumen.

Objetivo. Determinar sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva, procalcitonina y de la sumatoria de ambas, para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal. Determinar cual de las dos es un indicador más precoz.

Diseño. Revisión cualitativa de la literatura.

Material y Métodos. Se procedió a recabar la información en los centros de documentación e información electrónica utilizando las bases de datos de Internet: EMBASE, OVID, IMBIOMED, ARTEMISA 13, PUBMED, Biblioteca Cochrane plus, LILACS y Scielo_ con las palabras clave: "Procalcitonin and C reactive Protein and Neonatal Sepsis." Los datos obtenidos fueron organizados de acuerdo al nivel de evidencia utilizándose la escala de la Task Force.

Resultados. Se obtuvieron en total 8 artículos que cumplieron los criterios de inclusión. Todos los estudios tuvieron nivel de evidencia II, por tratarse de prueba diagnóstica.

Conclusiones. La Procalcitonina demostró ser la prueba más sensible y precoz para el diagnóstico de sepsis neonatal. La PCR demostró ser la prueba más específica para el diagnóstico de sepsis neonatal. La sumatoria de PCR y Procalcitonina, no mostró ser más sensible, específica o precoz que estas pruebas diagnósticas por sí solas.

TITULO:

DIAGNOSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA NEONATAL: PROTEINA C REACTIVA VS PROCALCITONINA. REVISION CUALITATIVA DE LA LITERATURA.

Dr. Alejandro Enrique Young Sarmiento *Dra. Bertha Candelas Ramirez **
Dra. Roció Aidee Castillo Cruz ***

*Medico residente de Neonatología.

**Profesor titular de curso de subespecializacion de Neonatología.
UNAM-Instituto Nacional de Pediatría.

***Jefe de Departamento de Investigación en Epidemiología

ANTECEDENTES

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal, con una frecuencia de 1 a 8 por 1000 nacidos vivos (1) y representan el 7.2% de las muertes neonatales. (2)

Las manifestaciones clínicas tempranas son totalmente inespecíficas debido a la inmadurez e inexperiencia inmunológica que caracterizan a este periodo de la vida, especialmente en los prematuros. El diagnóstico clínico temprano es difícil dado la escasa sensibilidad y especificidad de los síntomas y signos, los exámenes de laboratorio iniciales como número de leucocitos, número de plaquetas, desviación de la fórmula blanca a la izquierda pueden alterarse también por problemas como la hipoxia isquemia perinatal, exanguineotransfusión y otras. (3)

El tratamiento antimicrobiano requiere para producir los mejores resultados ser de inicio temprano lo que ha dado por resultado que el medico inicie tratamiento antibiótico de manera empírica y menos del 10% de estos pacientes realmente tienen sepsis, resultando en riesgos innecesarios para los pacientes (catéteres, canalizaciones, hemocultivos, modificación de flora, facilitación de oportunistas, prolongación de la hospitalización y otros) en consumo de recursos humanos y materiales y encarecimiento del costo de la atención medica(4).

En las ultimas décadas se han estudiado marcadores de infección en neonatos como son reactantes de fase aguda, sin embargo, ninguna prueba de ellas por si sola ha demostrado suficientes especificidad y sensibilidad para un diagnostico suficientemente precoz. (5,6)

Los reactantes de fase aguda que han demostrado mayor sensibilidad y especificidad en la literatura revisada son la Procalcitonina y la Proteína C reactiva (7).

La Procalcitonina es la pro hormona de la Calcitonina. En condiciones normales solo se sintetiza en pequeñas cantidades en la glándula tiroides y en las células neuroendocrinas del pulmón, pero cuando existe reacción inflamatoria sistémica es producida en gran cantidad por casi todos los tejidos, aumentando significativamente su concentración en sangre. (8) En forma rápida se eleva, logrando ya detectarse a las 3 horas tras una dosis infectante, con concentración pico a las 6 horas (la vida media de la procalcitonina es de 24 horas). (9) Varios estudios recientes sugieren su utilidad para el diagnostico precoz de sepsis neonatal (10 a 22), aunque hay que tomar en cuenta también que los niños menores de 48 hrs. las concentraciones medias de PCT son mayores que a otras edades (23)

La Proteína C reactiva es sintetizada en el hígado con funciones varias inmunológicas como son: como opsonina en la fagocitosis. (24) Es un reactante de fase aguda sintetizado a las 6 a 8 horas después de proceso inflamatorio o de daño tisular (25,26)

JUSTIFICACION

Por lo anterior:

- a) Es indispensable realizar una revisión sistematizada de la literatura disponible para conocer la evidencia científica que exista acerca de la sensibilidad y especificidad de cada una de estas pruebas para el diagnóstico precoz de septicemia en recién nacidos.

- b) Lo anterior permitirá determinar cual de los dos es mas específico y sensible para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal.

- c) Conocer si la sumatoria de los resultados de las dos pruebas mejoran la sensibilidad y especificidad así como una detección mas temprana para el diagnóstico Septicemia neonatal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA)

Entre la concentración serica de la proteína C reactiva y la de procalcitonina
¿Cual es mas sensible, especifica y temprana para diagnostico de sepsis neonatal?

Estructura de la pregunta PICO

Población	Publicaciones que comparen sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de PCR y Proclacitonina para el diagnostico temprano de sepsis neonatal.
Intervención	Medición de PCR y Procalcitonina.
Comparación	Comparación entre PCR vs. Procalcitonina para el diagnostico de sepsis neonatal.
Resultados (Out come)	Al comparar ambas pruebas diagnósticas, determinar que prueba es más sensible, específica y precoz.

OBJETIVO

1. Determinar sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de la proteína C reactiva, procalcitonina y de la sumatoria de ambas, para el diagnostico temprano de sepsis neonatal.

2. Determinar cual de las dos es un indicador mas precoz

MATERIAL Y METODOS

Diseño

Tipo de Estudio

Con esta revisión cualitativa se pretende determinar la sensibilidad, especificidad de la PCR y Procalcitonina para el diagnostico de sepsis, así como determinar cual lo hace de manera mas precoz.

Criterios de inclusión

1. Nivel de evidencia: Artículos de prueba diagnóstica.

2. Límites:

- a) En recién nacidos (0 -28 días de vida extrauterina)
- b) Estudios desde 1990 a la fecha
- c) Estudios de incluyan medición de PCR y Procalcitonina en la población estudiada.
- d) Idiomas: Español e Inglés

Criterios de exclusión

1. Nivel de evidencia: Revisiones narrativas y casos clínicos.
2. No se incluyeron estudios que revisen pacientes mayores de 28 días de VEU

Criterios de Eliminación

1. Estudios que no incluyan medición de sensibilidad y especificidad de proteína C reactiva y procalcitonina en la población estudiada.

Población a estudiar

Se incluyeron los artículos localizados tras una búsqueda realizada en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando la base de datos de Internet: EMBASE, OVID, IMBIOMED, ARTEMISA 13, PUBMED, Biblioteca Cochrane plus, LILACS y Scielo

Se utilizaron como palabras claves: Procalcitonin and C reactive Protein and Neonatal Sepsis.

Material

Tipos de intervención a estudiar

Intervención a comparar: La medición de PCR y Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Tipo de resultados

Se incluyeron estudios que cumplan con el objetivo de determinar la sensibilidad, especificidad de PCR y Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal, así como aquellos que comenten cual lo hace de manera más precoz.

Métodos

Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios

Se procedió a recoger la información en los centros de recolección de las fuentes electrónicas utilizando la base de datos de Internet de EMBASE, OVID, IMBIOMED, ARTEMISA 13, PUBMED, Biblioteca Cochrane plus, LILACS y Scielo.

Se introdujo como palabras claves: Procalcitonin and C reactive Protein and Neonatal Sepsis.

Se utilizó la escala de TASK FORCE, para clasificar el nivel de evidencia de los artículos encontrados.

Métodos de revisión

Selección de estudios

Se realizó el cribaje del título y el resumen de cada cita identificada con la estrategia de búsqueda, para valorar si era elegible. Se obtuvo el texto completo de cada estudio posiblemente elegible y se tradujeron los estudios cuando fue necesario. Se evaluó cada artículo de forma independiente para determinar si el estudio era elegible incluyendo los criterios de selección por 3 revisores.

Los desacuerdos fueron solucionados por consenso.

Resultados

Descripción de los estudios

Se realizó una búsqueda en las siguientes base de datos de Internet de EMBASE, OVID, IMBIOMED, ARTEMISA 13, PUBMED, Biblioteca Cochrane plus, LILACS y Scielo.

Se introdujo como palabras claves: Procalcitonin and C reactive Protein and Neonatal Sepsis, encontrando un total de 65 articulas.

De acuerdo a los criterios de exclusión, inclusión y de eliminación, se obtuvo un total de 8 artículos de los 65 artículos localizados.

Se organizaron los estudios incluidos por base de datos, de acuerdo a tipo de estudio y al nivel de evidencia. (Ver Anexos).

RESULTADOS

Se encontraron 8/65 artículos que cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión antes mencionados, de estos se derivan los siguientes hallazgos:

1. Procalcitonina más sensible: 8/8 de los artículos estudiados.
2. Procalcitonina más específica: 2/8 de los artículos estudiados.
3. PCR más sensible: 0/8 de los artículos estudiados.
4. PCR más específico: 6/8 de los artículos estudiados.
5. Numero de artículos que revisaron cual era más Precoz: 3/8 y de ellos todos coincidían en que la Procalcitonina es mas precoz.
6. Numero de artículos que estudiaron PCR y Procalcitonina juntos como un índice: 1/8.
7. PCR mas Procalcitonina no mejora sensibilidad, especificidad y no se logra un diagnostico mas precoz.

Conclusiones

De acuerdo a la revisión realizada, tomando en cuenta que todos los estudios por ser prueba diagnostica están categorizados en nivel II de evidencia de acuerdo a criterios de Task Force, se puede concluir lo siguiente:

1. La Procalcitonina demostró ser la prueba mas sensible para el diagnostico de sepsis neonatal.
2. La Procalcitonina demostró ser la prueba mas precoz para el diagnostico de sepsis neonatal.
3. La PCR demostró ser la prueba mas especifica para el diagnostico de sepsis neonatal.
4. La sumatoria de PCR y Procalcitonina, como Índice para el diagnostico de sepsis neonatal no mostró ser mas sensible, especifica o precoz que estas pruebas diagnosticas por si solas.

Perspectivas del estudio

Se propone la utilización de Procalcitonina en el marco de pacientes con sospecha de sepsis neonatal para establecer conductas más adecuadas y tempranas.

BIBLIOGRAFIA

1. Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infants. Philadelphia: WB Saunders 2001; 943-984.
2. Mother-baby package implementing safe motherhood in countries. Disponible en: URL: <http://www.who.int/reproductive-health/publications>
3. Blommendahl J, Janas M, Laine S, Miettinen A, Ashon P. Comparison of Procalcitonin with CRP and differential white blood cell count for diagnosis of culture-proven neonatal sepsis. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:620-2.
4. Ballot DE, Perovic O, Galpin J, Cooper PA. Serum procalcitonin as an early marker of neonatal sepsis. *South African Medical Journal* 2004; 94(10):851-4.
5. Weinberg GA, Powell KR. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis En: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. Philadelphia: Saunders; 2001.p.1327-44.
6. Polin RA. The ins and outs of neonatal sepsis. *J Pediatr* 2003; 143:3-4.
7. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem*. 2003 Jan;49(1):60-8.
8. Muller B, White JC, Nylen ES, Snider RH, Becker KL, Habener JF. Ubiquitous expression of the calcitonin-i gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:396-404.
9. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:679-87
10. Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Dieguez Junquera MA, Deschamps, Mosquera EM, Crespo Hernandez M. Procalcitonin for the diagnosis of nosocomial neonatal sepsis. *An Pediatr (Barc)*. 2006 Apr; 64(4):349-53.
11. Perez Solis D, Lopez Sastre JB, Coto Cotallo GD, Dieguez Junquera MA, Deschamps, Mosquera EM, Crespo .Procalcitonin for the diagnosis of neonatal sepsis of vertical transmission. *An Pediatr (Barc)*. 2006 Apr;64(4):341-8.
12. Joram N, Boscher C, Denizot S, Loubersac V, Winer N, Roze JC, Gras-Le Guen C 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 Ed*. 2006 Jan; 91(1):F65-6.
13. Vazzalwar R, Pina-Rodrigues E, Puppala BL, Angst DB, Schweig L. Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2005 Jun; 25(6):397-402.
14. Volante E, Moretti S, Pisani F, Bevilacqua G. Early diagnosis of bacterial infection in the neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2004 Nov; 16 Suppl 2:13-6.

15. Van Rossum AM, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*. 2004 Oct; 4(10):620-30.
16. Pavcnik-Arnol M, Hojker S, Derganc M. Lipopolysaccharide-binding protein in critically ill neonates and children with suspected infection: comparison with procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein. *Intensive Care Med*. 2004 Jul; 30(7):1454-60. Epub 2004 May 4.
17. Fernandez Lopez A, Luaces Cubells C, Garcia Garcia JJ, Fernandez Pou J. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Oct; 22(10):895-903.
18. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, Pacifico L. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem*. 2003 Jan; 49(1):60-8.
19. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem*. 2001 Sep; 38(Pt 5):483-93.
20. Lacour AG, Gervais A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, Suter S. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localizing signs. *Eur J Pediatr*. 2001 Feb; 160(2):95-100.
21. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leukocyte count. *Arch Dis Child*. 1999 Nov; 81(5):417-21.
22. 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 Mar; 26(3):664-72.
23. Sachse C, Dressler F, Henkel E. Increased serum procalcitonin in newborn infants without infection. *Clin Chem*. 1998; 44:1343-4.
24. Mold C, Du Clos TW, Nakayama S, Edwards KM, Gerwurz H. C reactive protein reactivity with complement and effects on phagocytosis. *Ann NY Acad Sci* 1982; 389:251-262.
25. Kushner I, Feldman G. Control of the acute phase response: demonstration of C-reactive protein synthesis and secretion by hepatocytes during acute inflammation in the rabbit. *J Exp Med* 1978; 48:466-77.
26. Pepsys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 1981; 1:653-6.

CENTRO DE INFORMACION
DOCUMENTACION

ANEXO 1

Titulo Revista Autor	Diseño Objetivo	Metodología características del estudio	Característica clínicas # sujetos	Resultados	Análisis estadístico	Conclusiones	Evidencia
<p>Procalcitonin for the diagnosis of neonatal sepsis of vertical transmission. An pediatric 2006-08-30 Pérez Solís</p>	<p>Estudio prospectivo, comparativo, tipo prueba diagnóstica. Evaluar utilidad de procalcitonina para el diagnóstico de sepsis transmisión vertical y comparar resultados con los marcadores de sepsis más utilizados.</p>	<p>Mediciones de procalcitonina, PCR, recuento leucocitario, índice de neutrofilos inmaduros/totales. Se construyó rango de normalidad de procalcitonina de 0 – 72hrs de vida y se calculó eficacia diagnóstica de marcadores de infección estudiados. Prueba de referencia fue hemocultivo, para Dx de transmisión Vertical se debía Aislar además en Material hospitalario utilizado Para la atención del neonato Una sola toma de muestras.</p>	<p>69 recién nacidos ingresados en servicio de neonatología En cuatro grupos:</p> <p>1 Grupo control</p> <p>2 Procesos no infecciosos</p> <p>3 Sepsis vertical demostrada</p> <p>4 Sepsis vertical clínica.</p>	<p>35 controles, 24 procesos no infecciosos, 10 con sepsis, Procalcitonina PCR e índice I/T mostraron Capacidad diagnóstica, la eficacia de PCT, PCR y recuento de leuc mejor después de 24 hrs. de vida.</p> <p>PCT: S 85%. E 80% CPP 4,25 CPN 0,38 PCR: S 80% E 95% CPP 16 CPN 0 21</p>	<p>SPSS11.0 EPIDAT 3.0 Para normalidad de PCT en 72 hrs. de vida se construyó un rango de intervalo de confianza de 90% Royston, P < 0.05 Indices J Youden Áreas Bajo curva (ROC)</p>	<p>PCT es herramienta útil para diagnóstico de sepsis transmisión vertical, es necesario disponer de estudios con mayor número de pacientes.</p>	<p> </p>
<p>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 2003 Chiesa</p>	<p>Estudio prospectivo. Evaluar si las variaciones en pruebas de reactantes de fase aguda pueden ser atribuibles a severidad de enfermedad, estatus de riesgo, como a variables ante y perinatales y no a sepsis neonatal</p>	<p>Se usó score SNAP y SNAP PE para establecer severidad de enfermedad y el riesgo de mortalidad. Se midió simultáneamente SNAP, SNAP-PE, variables perinatales y maternas con PCT, PCR e IL 6, a las 0 hrs., 24hrs y 48hrs de vida</p>	<p>134 RN enfermos, 19 con infección de inicio temprano y 115 sin infección.</p>	<p>PCR 0 hrs S 73% E 83% PCR 24 hrs S 91% E 87% PCR 48 hrs S 91% E 84% PCT 0 hrs S 82% E 95% PCT 24hrs S 100% E 96% PCT 48hrs S 91% E 100%</p>	<p>Valores de PCR e IL6 se distribuyeron con cola larga a la derecha IC 95% P<0.01</p>	<p>Severidad de enfermedad y estatus de riesgo no parecen interferir con uso de PCR y PCT en detección de sepsis temprana. Los índices de confiabilidad de PCR, PCT, IL6 requiere de revisión de valores de corte en cada periodo de evaluación en los primeros 48hrs de vida</p>	<p> </p>

ANEXO 2

Titulo Revista Autor	Diseño Objetivo	Metodologia características del estudio	Características clínicas # sujetos	Resultados	Análisis estadístico	Conclusiones	Evidencia
Procalcitonin and interleukin-6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate Acta Paediatr 2003 Resch B	Estudio prospectivo Determinar la confiabilidad de IL6 Y PCT comparada con PCR en menores de 12hrs de vida para predicción temprana de infección bacteriana	Se estudiaron todos los RN ingresados con sospecha de sepsis temprana en UCIN de ene98 a Dic 99 de manera prospectiva, se midieron PCT,PCR y IL6	76 RN ingresados a UCIN de manera consecutiva, se obtuvieron autorización y analisis completos, se midieron PCT,PCR e IL6 a la hora de la sospecha (<12hrs) y 24hrs a 36hrs de vida para ver sensibilidad, especificidad, Valor predictivo negativo y positivo.	<p>PCT mostró mayor Sensibilidad. La combinación de PCT con PCR o IL6 No incremento sensibilidad</p> <p>PCT < 12hrs de vida S 83% E 61% VPP 76% VPN 70%</p> <p>PCR < 12 hrs de vida S 69% E 96% VPP 96% VPN 67%</p>	SPSS Y NCSS Curvas de ROC	PCT fue el parámetro mas sensible para dx De sepsis temprana bacteriana.	II
Interleukin-8 and Procalcitonin In early diagnosis of early severe bacterial infection in critically ill neonates Pflugers Arch 2000 Bonac B	Estudio prospectivo Comparacion de valores de IL8,PCT y PCR en Dx temprano de infección bacteriana severa en neonatos críticamente enfermos Ventilados	Se tomaron muestras sanguíneas al ingreso, 24hrs después y 48hrs después del ingreso	<p>58 neonatos divididos en cuatro grupos</p> <p>1 a infección bacteriana probada(9)</p> <p>1 b sepsis clínica(16)</p> <p>2 distress respiratorio sin infección(12)</p> <p>3 Varios tipos de distress neonatal (21) -Asfíxia Hemorragia IC.neumotorax reanimación</p>	<p>PCT 0 hrs S 59% E 82% VPP 36% VPN 92%</p> <p>PCT 24hrs. S 50% E 100% VPP 100% VPN 92%</p> <p>PCT 48hrs S 52% E 91% VPP 50% VPN 92%</p> <p>PCR 0 hrs S 36% E 92% VPP 43% VPN 89%</p> <p>PCR 24hrs S 44% E 100% VPP 100% VPN 91%</p> <p>PCR 48hrs S 68% E 83% VPP 42% VPN 94%</p>	Curvas de ROC	La efectividad dx de PCT fue mejor al ingreso y para la PCR fue a las 24hrs La IL8 y PCR Son marcadores No especificos para diagnostico temprano de infección severa bacteriana en neonatos críticamente enfermos y no son mejores que PCT	II

ANEXO 3

Titulo Revista Autor	Diseño Objetivo	Metodologia caracteristicas del estudio	Caracteristicas clinicas # sujetos	Resultados	Análisis estadístico	Conclusiones	Evidencia
<p>Procalcitonin for the diagnosis of nosocomial neonatal sepsis. An Pediatr (Barc). 2006 Apr;64(4):349-53 Pérez-Solis</p>	<p>Estudio prospectivo Evaluar la utilidad de PCT para el diagnostico de sepsis neonatal de origen nosocomial y comparar sus resultados con los marcadores mas utilizados</p>	<p>Medición PCR,PCT recuento leucocitario e indice I/M al momento de sospecha de sepsis Se calculo Sensibilidad, Especificidad Prueba de referencia fue hemocultivo, para Dx de transmisión Vertical se debia Aislar ademàs en Material hospitalario utilizado Para la atención del neonato.</p>	<p>20 casos de septicemia neonatal nosocomial probada y 20 casos controles</p>	<p>PCT: S :85%E: 80% VPP 4.25 VPN 0.19</p> <p>PCR: S 80%E 95% VPP 16 VPN0 21</p> <p>Indices I/T: S90% E75% VPP 3.6 VPN 0.13</p>	<p>Curvas ROC Receiver Operative Curve</p>	<p>PCT puede se una herramienta útil para el Dx de sepsis nosocomial en neonatos, aunque es necesano contar con mas estudios con mayor numero de pacientes</p>	<p>II</p>
<p>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 Ed 2006 Jan; 91(1):F65-6. Joram</p>	<p>Estudio Prospectivo Evaluar la utilidad de PCR y PCT en muestra de cordón umbilical como marcadores de infección.</p>	<p>Medición de PCR y PCT en muestras de cordón umbilical Se calcularon Sensibilidad, especificidad VPP y VPN</p>	<p>Se incluyeron 197 neonatos, 16 tuvieron sepsis probada (hemocultivo positivo)</p>	<p>PCT S 87.5% E 98.7% VPP 87.5 VPN 98.7 PCR S 50% E 97% VPP 67 VPN 94</p>	<p>Curvas ROC</p>	<p>PCT en cordón umbilical parece ser un marcador útil y temprano para el diagnostico de infección</p>	<p>II</p>

ANEXO 4

Título Revista Autor	Diseño Objetivo	Metodología características del estudio	Características clínicas # sujetos	Resultados	Análisis estadístico	Conclusiones	Evidencia
Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. J Perinatol. 2005 Jun; 25(6):397-402. Vazzalwar	Estudio prospectivo. Evaluar la utilidad de PCT vs. PCR como indicadores de sepsis neonatal tardía en RN de muy bajo peso al nacer	Mediciones de PCT y PCR en RN de muy bajo peso al nacer al momento de sospecha de sepsis. Se utilizo grupo control. Se medio sensibilidad. Especificidad. VPP y VPN Se clasificaba como sepsis por estudios y clinica (BH.policultivos.Rx tórax, punción lumbar)	67 RN en tres grupos. 1 Infect 36 2 No infec 15 3 Control 16	Los niveles medios de PCT para los infectados es mayor (5.41 ng/ml) vs. los no infectados (0.43 ng/ml) PCT S 97% E 80% VPP 0.92 VPN 0.92 PCR S 72% E 100% VPP 1.00 VPN 0.60	Curvas ROC	PCT es mas sensible para la detección de sepsis tardía en RN muy bajo peso al nacer.	II
Comparison of Procalcitonin with CRP and differential white blood cell count for diagnosis of culture-proven neonatal sepsis Scand J Infect Dis. 2002; 34(8):620-2. Blommendahl J	Estudio prospectivo. Evaluar la utilidad de PCR, PCT e indice I/T en el diagnostico de sepsis neonatal probada por hemocultivo	Se midió PCR, PCT, Índice I/T y hemocultivo, tomados de manera simultánea. Dentro de los elegibles para el estudio se incluían inicialmente a todos los RN con clinica de sepsis	Inicialmente se incluyeron 219 RN pero 50 habian recibido antibioticos, por lo que se excluyeron, de los 169 restantes solo 13 tuvieron hemocultivos positivos.	PCT S 77% E 62% VPP 16 VPN 97 PCR S 58% E 84% VPP 24 VPN 94 Indice I/T S 73% E 70% VPP 18 VPN 97 PCR Y PCT S 58% E 86% VPP 28 VPN 96 PCT Y I/T S 45% E 88% VPP 26 VPN 96 PCR Y I/T S 27% E 97% VPP 50 VPN 97 PCRYPCTyI/T S 27% E 97% VPP 60 VPN 93	Curvas de ROC Varios tipos de Algoritmos para Combinar resultados	A pesar que parece que PCT es superior Para el diagnostico De sepsis En este estudio pequeño, no ofreció ventajas Significativas Sobre los otros metodos diagnósticos	II

INE
INSTITUTO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN