

Identificación de marcadores hematológicos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, en el Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto.

M.C. María Guadalupe **González-Osoyo**,* Tte. Cor. M.C. Mauro **de la O-Vizcarra**,**
Mayor M.C. Francisco **Garibay-González*****

Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto.

RESUMEN

Introducción. La sepsis neonatal temprana (SNT) es una causa importante de morbilidad en el recién nacido (RN), se realizó un estudio en busca de marcadores hematológicos, que en fase temprana proporcionarían información sobre la presencia de enfermedad del RN.

Objetivo. Identificar el (los) marcador (es) hematológico (s) que proporcionen mayor información para el diagnóstico de SNT.

Material y métodos. Durante el 15 de mayo del 2001-15 de mayo del 2002, se realizaron los marcadores hematológicos en RN potencialmente infectados incluyendo: VSG (> 15 mm/hora), PCR (> 1 mg/dL), relación de inmaduros/totales (> 0.2), conteo de leucocitos: ($< 5,000$ o $> 20,000/\text{mm}^3$), neutropenia ($< 1,000/\text{mm}^3$), bandemia ($> 1,500/\text{mm}^3$), trombocitopenia ($< 100,000$), obteniéndose la sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

Resultados. Se evaluaron 50 RN potencialmente infectados de un total de 581 RN vivos. Se diagnosticaron 19 RN (38%) con sepsis clínica, dos RN (10%) se aisló germen en los hemocultivos. La sensibilidad de los marcadores hematológicos por sí solos fue: 0-15.7%, y en conjunto: 15.7%. Sin embargo, la especificidad por sí sola fue: 45.1-100% y en conjunto: 77.4%.

Conclusión. En nuestra población ninguno de los marcadores hematológicos en forma aislada o en conjunto son confiables para diagnosticar SNT.

Palabras clave: marcadores hematológicos, sepsis neonatal temprana, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, conteo de leucocitos, neutropenia.

Hematological markers identification for neonatal sepsis diagnosis in the Hospital Militar Regional of Irapuato, Gto.

SUMMARY

Introduction. Neonatal sepsis is one of the most important causes of morbimortality in the neonate, because of this we carried out this study to looking for early hematological markers for sepsis.

Objective. To evaluated early hematological markers in potentially infected neonates that help for neonatal sepsis diagnosis.

Material and methods. During May 15, 2001 to May 15 2002, we realized hematological markers to all potentially infected neonates, these include: ESR (Eritrocite sedimentation rate > 15 mm/hrs), C-reactive protein (> 1 mg/dL), band/total neutrophils ratio (> 0.2), leukocyte count ($< 5,000$ or $> 20,000/\text{mm}^3$) neutropenia ($< 1,000/\text{mm}^3$), bands count ($> 1,500/\text{mm}^3$), thrombocytopenia ($< 100,000/\text{mm}^3$). Sensibility, specificity and predictive value were obtained for each one of them.

Results. We evaluated 50 potentially infected neonates (total: 581 live births). Sepsis diagnosis was made clinically in 19 neonates and with positive blood-culture in 2 patients. Individually sensibility for each one of the marker ranged from 0 to 15.7% and total sensibility 15.7%. On the other hand, individual specificity and total specificity were 45.1%-100% and 77.4% respectively.

Conclusion. In our population the hematological markers evaluated were not useful for the neonatal sepsis diagnosis.

Key words: Neonatal sepsis, hematological markers, Eritrocite sedimentation rate, C-reactive protein, leukocyte count, neutropenia.

* Residente de tercer año del curso de Esp. y Res. en Pediatría Médica, Esc. Militar de Graduados de Sanidad. ** Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto. *** Cirujano Pediatra adjunto al Servicio de Pediatría. HMR de Irapuato, Gto.

Correspondencia:

M.C. María Guadalupe González-Osoyo

Servicio de Pediatría. Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto. Avenida Paseo Solidaridad No. 8169, C.P. 36545. Irapuato, Gto.

Recibido: Julio 12, 2006.

Aceptado: Septiembre 6, 2006.

Introducción

Clásicamente se define la sepsis neonatal como el cuadro caracterizado por signos y síntomas de infección generalizada con hemocultivo positivo. Esta definición es excluyente y deja de lado aquellos cuadros con clínica, pero sin el necesario cultivo positivo. Por lo que algunos autores han definido como sepsis neonatal al cuadro caracterizado por signos y síntomas de infección generalizada con o sin hemocultivo positivo.¹⁻⁶

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad en el recién nacido (RN) a pesar de los avances en la terapéutica antimicrobiana, las medidas de soporte vital al RN y el reconocimiento precoz de los factores perinatales de riesgo infeccioso. Uno de los problemas frecuentes y de manejo más difícil que el pediatra encuentra. El diagnóstico y tratamiento precoces mejoran su pronóstico pero se dificultan por la inespecificidad clínica y el aislamiento tardío del germen.⁷

La incidencia global de sepsis neonatal oscila entre uno a ocho casos de 1,000 RN vivos en los países desarrollados, mientras que en nuestro país se reporta de hasta 19 casos por cada 1,000 RN vivos (Instituto de Perinatología) de los cuales se han identificado múltiples factores de riesgo.^{1,2,4,6,8,9}

Se consideran como factores de riesgo mayor:

1. Corioamnionitis franca
2. Sepsis materna incluyéndose la infección de vías urinarias (IVU), ya que frecuentemente el estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB) habita en el tracto genitourinario y tracto gastrointestinal.
3. Fiebre materna intraparto mayor de 38 °C.
4. La ruptura prolongada de membranas (RPM) mayor de 24 horas, en la que se observa un aumento de 10 veces la frecuencia de sepsis neonatal temprana (SNT), ya que los gérmenes liberan colagenasas y proteasas, que aumentan la fragilidad de las membranas, lo que favorece la liberación de fosfolipasa A2 que a su vez produce prostaglandina E2 (PGE2), responsable de la dilatación del cérvix y de prostaglandina F (PGF) alfa que provoca actividad uterina favoreciendo el desencadenamiento de parto pretérmino y RPM.
5. La taquicardia fetal persistente mayor de 160/min.^{1,2,5,6,8-21}

Se consideran como factores de riesgo menor:

1. Madre portadora de EGB.
2. El bajo peso menor de 1,500 g.
3. Embarazo múltiple,
4. Abortos de repetición (más de 3).
5. Partos prematuros, menores de 37 semanas de gestación (SDG), ya que se observa una menor capacidad inmunológica en los niños pretérmino en donde hay un menor nivel de inmunoglobulina G (IgG), menor producción de citoquinas y menor tasa de complemento.

6. Apgar menor de 5 al minuto y menor de 7 a los 5 minutos.
7. Leucocitosis materna mayor de 15,000/mm³.
8. Los loquios malolientes.^{1,5,8,9,11-13,16,18,19,20-27}

Estos factores son importantes para clasificar a los RN como potencialmente infectados, aquéllos que contaban con un factor de riesgo mayor o dos factores de riesgo menor.

El cuadro clínico del RN se presenta con signos clínicos inespecíficos a menudo sutiles. La dificultad respiratoria es el signo más común, pues aparece hasta en 90% de los neonatos con sepsis; puede variar desde la presencia clínica de apnea, taquipnea leve o ligero aumento en las necesidades de oxígeno, hasta un síndrome de dificultad respiratoria (SDR) grave que requiere ventilación mecánica. Los síntomas gastrointestinales en los neonatos sépticos son: vómitos, diarrea, distensión abdominal, íleo y dificultad para la alimentación. La inestabilidad térmica también es un signo de sepsis aunque es poco probable que una cifra aislada de temperatura fuera de los límites isotérmicos esté relacionada con la infección, se debe de tener en cuenta cuando las cifras persisten por más de una hora. La hipotermia es más frecuente en los niños pretérmino y la fiebre en los de término.^{1,2,5,6,8,17,24}

Los marcadores hematológicos pueden ser usados para predecir cual de los pacientes tienen riesgo de desarrollar un proceso de enfermedad. Un marcador puede ser medido considerándose los más importantes:

- a) Una cifra leucocitaria inferior a 5,000/mm³ o mayor a 20,000/mm³,^{10,22} en los niños de término, la literatura menciona que pueden llegar a tener hasta más de 35,000/mm³ (aunque los reportes son de países desarrollados y en los que se consideran en vías de desarrollo se reporta desde 20,000-25,000/mm³).
- b) Neutrófilos por debajo de 1,000/mm³.
- c) Un cociente entre formas inmaduras (núcleo en banda) y neutrófilos totales superior a 0.2 (ya que se ha observado que los RN sépticos tienen una utilización acelerada de neutrófilos y una disminución de la reserva granulocítica madura). Para tener un valor predictivo considerablemente mayor se debe realizar la repetición del recuento y la fórmula leucocitaria al cabo de 8 a 12 horas.^{1,2,5-8,19,23,24,28-31}
- d) La VSG se considera positiva un valor mayor de 15 mm/h en la primera hora de nacido, por sí sola tienen poco valor predictivo, pero al determinarse y emplearse en forma conjunta con el resto de las pruebas pueden llegar a tener un valor predictivo de hasta un 90%, algunos autores la llegan a considerar positivo mayor de 20 mm/h (Instituto de Perinatología).^{1,2,5-8}
- e) La PCR se considera positiva con un valor mayor de 1 mg/dL que es equivalente a una cruz (+).
- f) Las plaquetas por debajo de 100,000/mm³ aunque no hace el diagnóstico, su ausencia sin síntomas descarta SNT.^{1,2,6} Estos marcadores por sí solos tienen poco

valor predictivo, pero en conjunto es de hasta 90%; tomando en cuenta:

- VSG mayor de 15 mm/h en la primera hora de VEU.
- Leucocitos inferiores a 5,000/mm³.
- Conciento bandas/neutrófilos de 0.2 o mayor.
- PCR positiva.
- Elevación de la haptoglobina.^{7,8}

Los cultivos se toman de sitios que se consideran estériles para considerarse significativos. Los hemocultivos son excluyentes y sólo se obtiene su positividad en cerca de 30% de la mayoría de los reportes de la literatura.^{1-3,5,7,8,22} El urocultivo tiene su mayor valor en la sepsis neonatal tardía; se toma por punción suprapúbica o inserción de una cánula a través de la uretra a la vejiga.^{1,2,5,7,8,22} Aunque es necesario examinar el líquido cefalorraquídeo (LCR), cuando se sospecha meningitis, la infección del sistema nervioso central (SNC) es poco común en los neonatos sin signos clínicos de sepsis, hasta 15% de los RN que presentan un cultivo positivo de LCR tiene hemocultivos negativos.^{1,2,5-8} Por lo anterior se considera sepsis clínica a los RN potencialmente infectados con signos clínicos presentes con o sin hemocultivo positivo.⁶

Este grupo se estudió valorando la sensibilidad, definiéndola como la capacidad de una prueba de detectar enfermedad, cuando está presente (*Cuadro 1*) (a/a+c [x100]). Son los verdaderos positivos y la especificidad como la capacidad de una prueba de detectar sólo la enfermedad buscada, es decir, la de tener pocos falsos positivos. En otras palabras, es la capacidad de la prueba de ser negativa cuando la

enfermedad está ausente (*Cuadro 1*) (d/b+d [x100]). Son los verdaderos negativos.

El valor predictivo positivo se establece cuando la proporción de casos de una enfermedad determinada, dan pruebas con resultado positivo (*Cuadro 1*) (a/a+b [x100]). El valor predictivo negativo establece que en la proporción de individuos sanos, una determinada prueba es efectivamente negativa (*Cuadro 1*) (d/c+d [x100]).⁶

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, analítico de casos y controles en RN potencialmente infectados durante el periodo del 15 de mayo del 2001 al mayo del 2002 en la Sala de Cúmulos del Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto.

Se incluyeron en el estudio a RN con un factor de riesgo mayor o con dos factores de riesgo menor de sepsis neonatal (*Cuadro 2*); excluyendo a los RN sanos a aquellos RN con un criterio menor. Y se les realizaron los siguientes estudios:

- VSG al nacimiento: en la primera hora de vida extrauterina (VEU) con capilar.
- BH completa a las 4 y 12 horas de VEU, se procesó en forma automatizada (Sismex K-800).
- PCR a las 4 y 12 horas de VEU se realizó por aglutinación en portaobjetos (látex poliestireno con anticuerpos altamente purificados de antiproteína C reactiva).
- Hemocultivo con medio de cultivo con hemocultin de biorad.
- Cultivo de LCR sólo para aquellos neonatos que presentaron alteraciones del SNC (*Cuadro 3*).

Todos los RN potencialmente infectados fueron revisados con base en los signos clínicos, en caso de presentarlos se realizó el diagnóstico de sepsis clínica, iniciando antibioticoterapia de amplio espectro para cubrir a los gérmenes principales por un periodo mínimo de tres días hasta el reporte de los cultivos, si el reporte fue negativo y no existían datos clínicos de sepsis presentes, se retiraron los antibióticos y se decidió su egreso con control como externo.

Cuadro 1. Tabla 2 x 2 o cuadruple para valorar la sensibilidad y especificidad.

Prueba	Enfermedad (+)	Enfermedad (-)
+	A	B (VPP)
-	C	D (VPN)
	Sensibilidad	Especificidad

Abreviaturas usadas: VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Cuadro 2. Factores de riesgo para sepsis neonatal.

Factores de riesgo mayor	Factores de riesgo menor
Ruptura de membranas > 24 h. Fiebre materna intraparto > 38 °C Corioamnionitis FCF > 160/min de manera prolongada Infección de vías urinarias materna en el 3er. trimestre del embarazo (urocultivo positivo)	Ruptura de membranas > 12 h. Fiebre materna intraparto > 37.5 °C Recuento leucocitario materno > 15,000/mm ³ Bajo peso al nacer (< 1,500g) Apgar bajo (< 5 al minuto y < 7 a lo 5 minutos)
	Parto pretérmino (< 37 SDG). Embarazo múltiple. Loquios malolientes Colonización materna por EGB. Infecciones perinatales: condilomatosis materna

Abreviaturas usadas: h: hora; FCF: frecuencia cardíaca fetal, SDG: semanas de gestación; EGB: estreptococo del grupo B.

Cuadro 3. Valores anormales de los marcadores hematológicos para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Marcador hematológico	Anormalidad
VSG	Mayor de 15 mm/h en la primera hora de VEU
Leucocitos	Menor de 5,000 o mayor de 20,000/mm ³
Relación de inmaduros / totales	Mayor de 0.2
Bandas	Mayor de 1,500
Plaquetas	Menor de 100,000
PCR	(+) o mayor de 1mg/dL

Abreviaturas usadas: VSG: velocidad de sedimentación globular; mm/h: milímetros por hora; h: hora; mm³: milímetros cúbicos; PCR: proteína C reactiva; mg/dL: miligramos por decilitro.

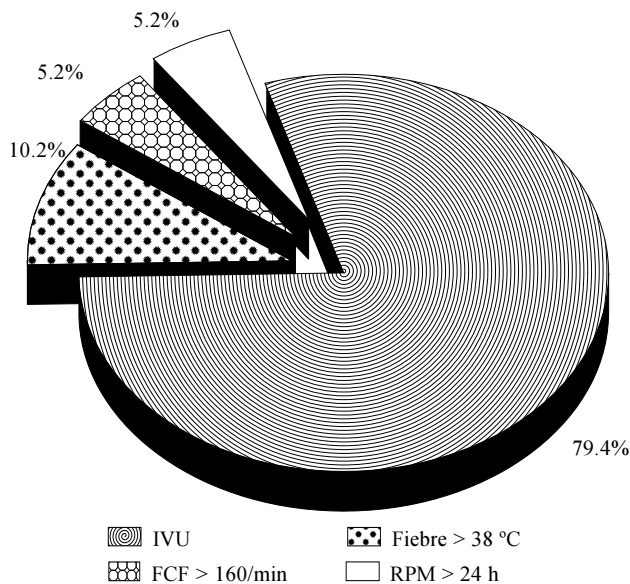


Figura 1. Porcentaje según factores de riesgo mayor para sepsis neonatal temprana (n = 39). Abreviaturas usadas: RPM: ruptura prolongada de membranas; h: horas; °C: grado centígrados; FCF: frecuencia cardíaca fetal; IVU: infección de vías urinarias.

Resultados

Se estudiaron 50 RN (8.6%) de 581 RN que ingresaron al Cunero del Servicio de Pediatría del Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto., 28 RN del sexo masculino (56%) y 22 RN del sexo femenino (44%).

Entre los factores de riesgo mayor para SNT se encontraron 39 RN (78%) y el orden de frecuencia fue: IVU en el tercer trimestre, 31 pacientes (79.4%); fiebre materna intraparto mayor de 38.5 °C, cuatro pacientes (10.2%); FCF mayor de 160/min persistente, dos pacientes (5.2%); ruptura prolongada de membranas de más de 24 horas, dos pacientes (5.2%) (Figura 1).

Entre los factores de riesgo menor para SNT se encuentran 33 RN (66%) y el orden de frecuencia fue: pacientes pretérminos menores de 37 SDG 12 (36.3%); el Apgar menor de 5 al minuto o menor de 7 a los 5 minutos, cuatro (12.2%); embarazo múltiple, cuatro (12.2%); peso menor de 1,500 g, cuatro (12.2%); fiebre materna intraparto mayor de 37.5 °C, tres (9%); la leucocitosis materna, tres (9%); ruptura de mem-

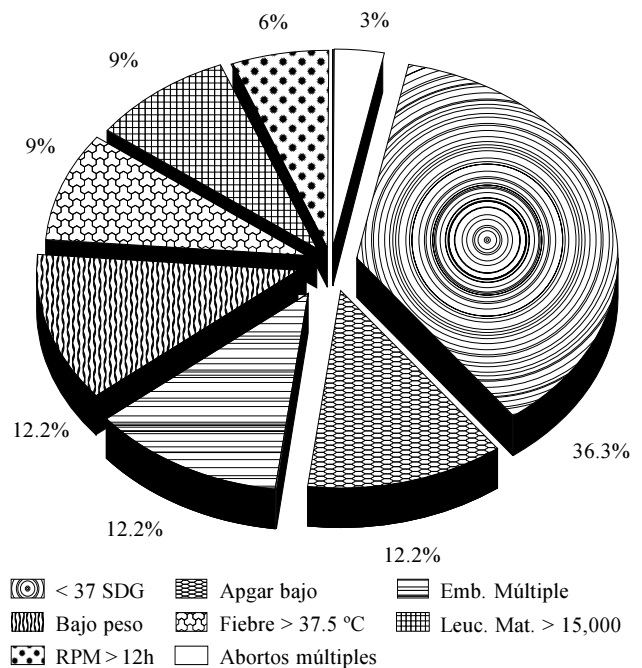


Figura 2. Porcentaje según factores de riesgo menor para sepsis neonatal temprana (n = 33). Abreviaturas usadas: SDG: semanas de gestación; Emb: embarazo; °C: grados centígrados; RPM: ruptura prolongada de membranas; h: horas.

branas de más de 12 horas, dos (6%) y abortos múltiples (más de 3), uno (3%) (Figura 2).

Los signos clínicos de sepsis más frecuentes en RN fueron: taquipnea, 15 (35.7%); dificultad respiratoria, 15 (35.7%); inestabilidad térmica, seis (14.2%); dificultad para la succión, dos (4.7%); distensión abdominal, uno (2.3%); vómitos, uno (2.3%); apneas uno (2.3%); petequias, uno (2.3%); algunas presentaron más de un signo clínico (Figura 3).

De los 50 recién nacidos potencialmente infectados, 19 (38%) tuvieron sepsis clínica; en 17 (34%) se hizo el diagnóstico sólo con datos clínicos de sepsis; en un RN (2%) por hemocultivo positivo sin datos clínicos, y otro RN (2%) presentó, además de hemocultivo positivo, datos clínicos. Por lo que en nuestro hospital hay una incidencia de sepsis neonatal temprana de 32 de cada 1,000 RN vivos. Se observó una mortalidad de 10.5% (dos RN) (Cuadro 4).

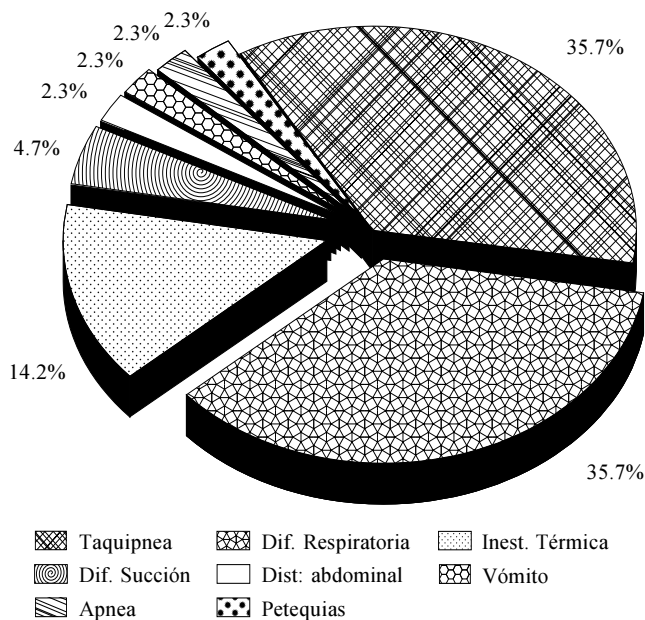


Figura 3. Porcentaje según signos clínicos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana (n = 42). Abreviaturas usadas: No.: número; Dif: dificultad; Inest: inestabilidad; Dist: distensión.

Se obtuvieron dos hemocultivos positivos (10.5%) de los 19 casos con sepsis clínica, en donde los gérmenes reportados fueron: estafilococo coagulasa positivo en un RN, y estafilococo coagulasa negativo en un RN (*Cuadro 4*).

Sólo tres RN tuvieron dos o más pruebas positivas, encontrándose una sensibilidad de 15.7%, una especificidad

de 77.4% y un valor predictivo positivo de 30%, así como un valor predictivo negativo de 40% (*Cuadros 5 y 6*).

El *cuadro 7* presenta las cinco pruebas, así como su evaluación y demuestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo de cada una de ellas en forma individual, así como en conjunto (más de dos pruebas positivas).

Entre los pacientes que tuvieron una VSG mayor de 15, la primera hora de vida, se encontró un RN (2%) con una sensibilidad de 5.2% y una especificidad de 100%, un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 63%. Se encontró leucocitosis mayor de 20,000/mmc en tres RN (6%) con una sensibilidad de 15.7% y una especificidad de 45.1%, un valor predictivo positivo de 15% y un valor predictivo negativo de 46%. Entre los pacientes que tuvieron bandemia de más de 1,500 se encontró un RN (2%) con una sensibilidad de 5.2%, y una especificidad de 83.8%, un valor predictivo positivo de 16% y un valor predictivo negativo de 59%. De los pacientes con una relación inmaduros/totales mayor de 0.2 se encontraron en dos RN (4%) con una sensibilidad de 10.5% y una especificidad de 96.7%, un valor predictivo positivo de 66% y un valor predictivo negativo de 63%. Se encontraron con trombocitopenia menor de 100,000 en tres RN (6%); con una sensibilidad de 15.7% y una especificidad de 93.5%; un valor predictivo positivo de 60%, y un valor predictivo negativo de 61.9%. Entre los pacientes que tuvieron una PCR positiva se encontraron en tres RN (6%), con una sensibilidad de 15.7% y una especificidad de 83.8%, un valor predictivo positivo de 37% y un valor predictivo negativo de 64.4%.

Cuadro 4. Distribución de los datos clínicos, factores de riesgo, cultivos, agentes causales y evolución en RN con sepsis clínica.

Caso (no.)	Datos clínicos de sepsis neonatal	Factores de riesgo	Cultivo	Agente causal	Vivo/muerto
1	Sí	IVU	SDB	No	V
2	Sí	IVU/Apgar bajo	SDB	No	V
3	Sí	IVU/< 37SDG/< 1,500	SDB	No	V
4	Sí	< 37SDG/IVU/Leu.mat	SDB	No	V
5	Sí	< 37 SDG/SC	SDB	No	V
6	Sí	< 37SDG/IVU/RPM24hr	SDB	No	V
7	Sí	Multi/< 37SDG/IVU	SDB	No	V
8	Sí	FCF > 160/min	SDB	No	V
9	Sí	< 37 SDG/SC	SDB	No	V
10	Sí	Multi/< 37SDG / IVU	SDB	No	V
11	Sí	IVU/Fiebre mat.37.5°C	SDB	No	V
12	Sí	Apgar bajo/SC	SDB	No	V
13	Sí	IVU/Apgar bajo	SDB	No	V
14	Sí	IVU/Apgar bajo	SDB	No	V
15	Sí	IVU	SDB	No	V
16	No	< 37 SDG/IVU	(+)	Estaf.	V
17	Sí	IVU	hemo	coag(+)	V
18	Sí	IVU	SDB	No	M
19	Sí	< 37 SDG/RPM 12 hr/Fiebre mat.38 °C	(+)	Estaf.	M
			hemo	coag(-)	

Abreviaturas usadas: M: muertos; V: vivos; SDB: sin desarrollo bacteriano; hemo: hemocultivo; Estaf: estafilococo; Coag: coagulasa; IVU: infección de vías urinarias en el tercer trimestre; < 37SDG: recién nacido pretérmino; < 1500g: recién nacido con un peso menor a 1,500g; leuc. mat: leucocitosis materna mayor de 15,000/mmc, RPM 24h: ruptura prolongada de membranas mayor de 24 horas; Multi: parto múltiple; FCF > 160/min: frecuencia cardíaca fetal mayor de 160/minuto; Fiebre mat 37.5 °C: fiebre materna intraparto mayor de 37.5 °C, RPM 12 h: ruptura prologada de membranas mayor de 12 horas; fiebre mat.38 °C: fiebre materna intraparto mayor de 38 °C.

Cuadro 5. Distribución de las pruebas positivas en RN con sepsis clínica.

Caso (no.)	VSG (+)	Leucocitos (+)	Neutrófilos (+)	Banda (+)	Rel. I/T (+)	Plaquetas (+)	PCR (+)
1	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	55,000	+++
3	—	—	—	—	—	—	—
4	—	25,200	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	+
7	16	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	0.48	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—
12	—	22,000	—	—	—	92,000	—
13	—	—	—	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	+
16	—	—	—	—	—	—	—
17	—	—	—	—	—	—	—
18	—	25,000	—	3,750	0.22	98,000	—
19	—	—	—	—	—	—	—

Abreviaturas usadas: VSG: velocidad de sedimentación globular; Rel. I/T: relación inmaduros/totales; PCR: proteína C reactiva.

Cuadro 6. Resultados de las pruebas individuales y en conjunto en 50 casos de RN potencialmente infectados.

Prueba	Total de pruebas positivas (n = 43)	Total de pruebas positivas con sepsis clínica (n = 13)	S (%)	E (%)	VPP (%)
VSG > 15	1	1	5.2	100	100
Leuc > 20000	20	3	15.7	45.1	15
Neut. < 1000	0	0	0	100	0
Bandas > 1500	6	1	5.2	83.8	16
Rel. I/T > 0.2	3	2	10.5	96.7	66
PCR (+)	8	3	15.7	83.8	37
Plaq <100000	5	3	15.7	93.5	60
2 o más pruebas (+)	9	3	15.7	77.4	30

Abreviaturas usadas: VSG: velocidad de sedimentación globular; leuc: leucocitos; Neut: neutrófilos; R. I/T: relación inmaduros/totales; PCR: proteína C reactiva; plaq: plaquetas; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo.

Se encontraron más de dos pruebas positivas en tres RN (6%) con una sensibilidad de 15.7%, especificidad de 77.4% y valor predictivo positivo de 30%.

Discusión

Existen múltiples estudios, algunos que apoyan^{7,8,16,23,27,29,30,33-35} y otros que contraindican,^{6,30,31} la realización de marcadores hematológicos como pruebas para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal e iniciar un manejo temprano para mejorar la morbilidad del RN. Se debe valorar en forma adecuada la toma de estudios en fase temprana, ya que en el presente trabajo se demostró que la mayoría de los marcadores como son: VSG, leucocitosis, bandemia, relación de I/T anormal, neutropenia, trombocitopenia y PCR positiva, tienen una sensibilidad muy baja, que va desde 0-15.7% en forma aislada y en forma conjunta del 15.7%;

encontrándose una especificidad más alta de un 45.1-100% y en forma conjunta del 77.4% lo cual apoya a lo reportado en la literatura. Parsons³² menciona que ninguno de los análisis bioquímicos disponibles hasta el presente tiene una alta especificidad cercana al 100%. Sola,⁶ como concepto general expresa que las pruebas negativas descartan infección con mucha más precisión de la que tiene una prueba positiva para establecerla, lo cual se corrobora con los resultados obtenidos en este estudio donde la especificidad de la mayoría de los marcadores estuvo por arriba de 83% a excepción de la leucocitosis que estuvo en 45.1% y la sensibilidad menor de 16% en forma individual o en conjunto. O Da Silva refiere lo bajo del valor predictivo positivo de cada una de las pruebas en forma aislada²⁵ corroborándose en este estudio. Philip menciona que las pruebas en forma conjunta llegan a presentar un valor predictivo negativo de 98% y una sensibilidad de 90%,⁷ lo que no concuerda con los resultados

Cuadro 7. Comparación de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de los marcadores hematológicos en forma conjunta reportadas en la literatura, con la del estudio actual.

Pruebas	S (%) Literatura	S (%) Estudio	E (%) Literatura	E (%) Estudio	VPP(%) Literatura	VPP(%) Estudio
2 o más pruebas (+)	90	15.7	98	77.4	90	30

Abreviaturas usadas: S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo.

obtenidos en nuestro estudio donde la sensibilidad en conjunto fue menor a 16% y el valor predictivo negativo de 60% (Cuadro 7).

Referencias

- Ahued A JR. Normas de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología; 1998, p. 222-4.
- Avery. Fisiopatología y manejo del RN. 3a. Ed. Editorial Médica Panamericana; 1990, p. 926-30.
- Karlowicz MG y cols. Fulminant late-onset sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric Vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000; 106: 1387-96.
- Kuruvilla, KA Pillai. Bacterial profile of sepsis in a neonatal unit in south India. *Indian Pediatr* 1998; 35: 851-8.
- Moncada P. Sepsis neonatal, riesgo y profilaxis. *Revista Médica de Santiago* 1998; 1: 1-9.
- Sola A, Rogido M. Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Vol. I. Científica Interamericana; 2001, p. 716-21.
- Philip A. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980; 65: 1036-41.
- Cloherly JP, Stark AR. Manual de cuidados neonatales. 3a. Ed. 1999, p. 306-28.
- Escobar GJ. Neonatal sepsis workups in infants de > 2000 grs at birth. A population-based study. *Pediatrics* 2000; 106: 256-63.
- Boulvan M, Kenyon, S. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *The Cochrane Library* 2001; 2: 1-27.
- Committee on infectious Diseases and Committee on fetus and newborn. Guidelines for Prevention of Group B streptococcal (GBS) infection by chemoprophylaxis. *Pediatrics* 1992; 90: 775-7.
- Hatner E. Group B streptococci during pregnancy: a comparison of two screening and treatment protocols. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 677-81.
- Hyun YB. Association of oligohydramnios in women with preterm premature rupture of membranes with an inflammatory response in fetal, amniotic, and maternal compartments. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 784-8.
- Jasjit S. Colonization of the female urogenital tract with streptococcus pneumoniae and implications for neonatal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 260-1.
- Lieberman E. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics* 2000; 105: 8-13.
- Philip A. Use of C Protein in minimizing antibiotic exposure: experience with infants initially admitted to a well-baby nursery. *Pediatrics* 2000; 106: 1-11.
- Poland RL, Watterberg KL. Sepsis in the Newborn. *Pediatrics* 1993; 14: 7.
- Schuchat A. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000; 105: 21-6.
- Towers Craig V. The capture rate of at-risk term newborns for early-onset group B streptococcal sepsis determined by a risk factor approach. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1243-9.
- Towers CV. Incidence of intrapartum maternal risk factors for identifying neonates at risk for early-onset group B streptococcal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1197-202.
- Yancey MK. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 188-94.
- Bhutia ZA. Neonatal sepsis in Karachi; factors determining outcome and mortality. *J Trop Pediatr* 1997; 43: 65-70.
- Engle WD. Circulating Neutrophils in septic preterm neonates: comparison of two reference ranges. *Pediatrics* 1997; 99: 1-6.
- García PBM. Occult bacteremia with group B streptococci in an outpatient setting. *Pediatrics* 1998; 102: 67-72.
- O Da Silva, A Ohisson. How accurate are leukocyte indices and C-reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis? *Paediatrics & Child Health* 1998; 3: 158-9.
- Vermillion, Stephen T. Amniotic fluid index values after preterm premature rupture of the membranes and subsequent perinatal infection 2000; 183: 271-6.
- Weinschen NP. Premature infants respond to early-onset and late-onset sepsis with leukocyte activation. *J Pediatr* 2000; 137: 345-50.
- Medicine 1996; 17: 199-209.
- Bomela HN. Use C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected early neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 531-5.
- García-Prats JA. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics* 2000; 105: 523-7.
- Manroe BL. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cell. *J Pediatr* 1979; 95: 89-8.
- Schelunka RL. Peripheral leukocyte count and leukocyte indexes in healthy newborn term infants. *J. Pediatr* 1994; 125: 603-6.
- Parsons PE. Early detection and markers of sepsis. *Clinics in Chest Medicine* 1996; 17: 199-209.
- Alexander JM. The relationship of infection to method of delivery in twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1063-6.
- Boyer KM. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1665-69. *J Infect Dis* 1983; 148: 795.
- Funke A. Frequency, natural course, and outcome of neonatal neutropenia. *Pediatrics* 2000; 106: 45-51.