

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Presepsina: nueva herramienta diagnóstica para la sepsis tardía del prematuro

Rodríguez-Salinas Pérez E¹, González de Dios J²

¹CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo, Madrid (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Enrique González-Salinas Pérez, erodriguez-salinas@pap.es

Palabras clave en inglés: presepsin; sensitivity and specificity; ROC curve; sepsis, premature birth.

Palabras clave en español: presepsina; sensibilidad y especificidad; curva ROC; sepsis; prematuro.

Fecha de recepción: 8 de julio de 2015 • Fecha de aceptación: 9 de julio de 2015

Fecha de publicación del artículo: 15 de julio de 2015

Evid Pediatr. 2015;11:46.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rodríguez-Salinas Pérez E, González de Dios J. Presepsina: nueva herramienta diagnóstica para la sepsis tardía del prematuro. Evid Pediatr. 2015;11:46.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:46>

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

Presepsina: nueva herramienta diagnóstica para la sepsis tardía del prematuro

Rodríguez-Salinas Pérez E¹, González de Dios J²

¹CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo, Madrid (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Enrique González-Salinas Pérez, erodriguez-salinas@pap.es

Referencia bibliográfica: Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatrics*. 2015;135:68-75.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la presepsina (P-SEP) es un predictor fiable en el diagnóstico de sepsis de comienzo tardío en prematuros y proporciona información útil para monitorizar la respuesta terapéutica.

Comentario de los revisores: la utilidad de la P-SEP como nuevo marcador para la sepsis de comienzo tardío en el prematuro vendrá marcada por dos hechos: la disponibilidad de la prueba en el hospital y el necesario estudio de coste-efectividad respecto a proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina.

Palabras clave: presepsina; sensibilidad y especificidad; curva ROC; sepsis; prematuro.

Presepsin: a new diagnostic test for late onset sepsis in preterm newborns

Authors conclusions: presepsin (P-SEP) is an accurate biomarker for the diagnosis of late-onset sepsis in preterm newborns and may also provide useful information for monitoring the response to therapeutic interventions.

Reviewers commentary: accuracy of P-SEP as new biomarker for late-onset sepsis in premature will be marked by two events: the availability of the test in the hospital and the cost-effectiveness study versus C-reactive protein and procalcitonin.

Key words: presepsin; sensitivity and specificity; ROC curve; sepsis; premature birth.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la precisión diagnóstica de la presepsina (P-SEP) como marcador de infección bacteriana en prematuros con sepsis de comienzo tardío (SCT).

Diseño: casos y controles emparejados.

Emplazamiento: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital universitario italiano.

Población de estudio: 40 prematuros de entre 4-60 días y ≤ 32 semanas de edad gestacional, sin malformación mayor o hidrops. Se reparten en dos grupos: el de casos, de 19 pacientes con SCT (en diferentes categorías), seleccionados consecutivamente entre mayo 2013 y abril 2014, y el de controles, de 21 nacidos seguidamente a cada caso, con los mismos criterios de selección, pero sin desarrollar signos de infección.

Hubo dos defunciones en el grupo de casos. Se define el método utilizado para calcular el tamaño de la muestra.

Prueba diagnóstica: P-SEP en micromuestra de sangre entera, mediante enzimoimmunoensayo con autoanalizador, a la cabecera del paciente. Se realizan las mediciones en el momento del reclutamiento (T₀) y al cabo de uno, tres y cinco días (T₁, T₃, T₅). No definen un estándar de comparación con nitidez. En su lugar, un clínico, desconocedor de los niveles de P-SEP, asigna a los pacientes en las diferentes categorías: SCT "posible", si datos clínicos (< 36° o > 38° de temperatura rectal, disfunción pulmonar, apneas, vómitos, letargia, bradicardia o taquicardia, hipotensión, piel moteada, coagulopatía) + proteína C reactiva (PCR) > 5 mg/l. SCT "probable" si añade leucocitos > 30 000 o < 5000/mm³. SCT "probada" si, además, el hemocultivo es positivo. Otras categorías: SCT grave, shock séptico, fallo hematológico, neumonía.

Medición del resultado: la variable principal es la concentración sanguínea de P-SEP en ng/l, según se explica previamente. Calculan la mediana y rango intercuartil 1-3 en ambos grupos y en los momentos descritos. Como variables secundarias, solo a los casos, se les determina también PCR, procalcitonina (PCT) y hemocultivo. En ambos grupos se registran datos clínicos, demográficos y de evolución. Se analizan diferencias significativas en los niveles de P-SEP entre los grupos de casos y controles.

Resultados principales: se encuentran diferencias en los niveles de P-SEP, que son mayores significativamente, en todos los T, en el grupo de casos respecto al de controles. En T₀, 1295 (977-1500) frente a 562 (337-726) ng/l. Además sus niveles van descendiendo con la evolución en el grupo de casos, pero no en los controles: en T₅, 889 [388-1031] frente a 422 [291-501] ng/l. Calculan la curva ROC para un punto de corte de 885 ng/l, que resulta de máxima discriminación, con un área bajo la curva de 0,972 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: de 0,92 a 1). Los cocientes de probabilidad son: 0,05 (IC 95: de 0,02 a 0,36) el negativo y el positivo tiende a infinito.

De las variables clínicas, encuentran diferencias significativas entre casos y controles, con una mayor edad gestacional y peso de estos y una mayor necesidad de ventilación mecánica en aquellos.

Conclusión: la P-SEP es un predictor fiable de SCT en pre-términos, así como de la respuesta al tratamiento.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el hemocultivo es el patrón oro para el diagnóstico de sepsis en el recién nacido, pero tiene una baja sensibilidad, muy variable, entre 11 y 78%¹. De ahí el papel de marcadores bioquímicos (como PCR y PCT) y la necesidad de identificar otros, como P-SEP. Este estudio valora la precisión diagnóstica de la P-SEP en la sepsis tardía del prematuro.

Validez o rigor científico: estudio de casos y controles con adecuada definición de la población de estudio (sepsis tardías en diferentes categorías), grupo control y pruebas diagnósticas (P-SEP, PCR y PCT realizadas en cuatro momentos de forma simultánea en casos y solo P-SEP en controles). Pequeño tamaño muestral que no permite estratificar P-SEP

en función de la edad gestacional del prematuro ni por su edad postnatal. Además, se encuentran diferencias significativas entre prematuros con SCT y grupo control en algunas variables basales: los prematuros con SCT tienen menor edad gestacional y peso, y mayor necesidad de ventilación mecánica. No se especifica si hubo una comparación independiente de las pruebas, pero no parece importante al ser datos bioquímicos objetivos. El análisis de los datos es correcto, con curva ROC y cocientes de probabilidad de P-SEP, pero hubiera sido necesario la comparación con las curvas ROC y cocientes de probabilidad del resto de marcadores de infección comparados.

Importancia clínica: para un punto de corte de 885 ng/l, que resulta de máxima discriminación en la curva ROC, se encuentra un cociente de probabilidad negativo de 0,05 y el positivo tiende a infinito, lo que marca la utilidad de la P-SEP. Y también se aprecia un descenso significativo en el tiempo, lo que le convierte en una herramienta útil para monitorizar el tratamiento. Ambos hechos convierten a la P-SEP en útil para la toma de decisiones en medidas importantes: diagnóstico de SCT y monitorización de antibioterapia. Otras ventajas son la escasa muestra de sangre necesaria (50 µl) y la rapidez del resultado (15 minutos). Estos datos son consistentes con los obtenidos en adultos², si bien el valor del mejor punto de corte en la curva ROC es menor (317 ng/l, sin conocer la causa)³. El balance riesgo-beneficio es favorable, pero es necesario un estudio de costes del uso de P-SEP frente al resto de marcadores de infección clásicos usados en el prematuro.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la utilidad de la P-SEP como nuevo marcador para la SCT en el prematuro vendrá marcada por dos hechos: la disponibilidad de la prueba en el hospital y el necesario estudio de coste-efectividad respecto a PCR y PCT.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18:125-31.
2. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother.* 2012;18:891-7.
3. Liu B, Chen YX, Yin Q, Zhao YZ, Li CS. Diagnostic value and prognostic evaluation of presepsin for sepsis in an emergency department. *Crit Care.* 2013;17:R244.