

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA

TITULO

**PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA
EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA,
2018**

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE

MÉDICO CIRUJANO

NOMBRES Y APELLIDOS: FIORELLA BEATRIZ GONZALES CHIROQUE

ASESOR: DR. CESAR JAVIER PALACIOS FERIA

PIURA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A Dios porque además de salud me da muchas oportunidades y no me deja de lado cuando siento que ya no puedo seguir más.

A mis madre, porque me da el apoyo que necesito tanto a mi como a mis hermanos.

A mis padre, porque es mi fiel ejemplo a seguir, porque me enseña a no dejarme vencer por todos los obstáculos que se nos presenten y a mantener la calma en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por todas las bendiciones que me ha regalado junto con esta carrera, por los amigos, profesores y demás personas que de alguna manera me han ayudado en todos estos años de carrera universitaria.

Agradezco a mis padres por haberme permitido estudiar esta carrera universitaria y estar a un paso de ser una profesional de salud, porque siempre han estado conmigo apoyándome cuando lo necesito.

Agradezco a todos los demás miembros de mi familia por haber depositado su confianza en mí y motivarme a seguir adelante.

Agradezco a mi Asesor de tesis el Dr. Javier Palacios Feria por su gran paciencia conmigo y por su tiempo brindado en la ayuda de la elaboración de mi proyecto de investigación

A tres de mis amigos más cercanos, Gracias Leslie, gracias Johana, gracias Juan, quienes me alentaron y motivaron a seguir adelante con este proyecto y a no rendirme, muchas gracias por su ayuda y motivación.

**PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA
EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA, 2018**

**REACTIVE C PROTEIN AS PREDICTOR OF EARLY NEONATAL SEPSIS IN
NEWBORNS ATTENDED AT CAYETANO HEREDIA III HOSPITAL, 2018**

AUTOR:

Fiorella Beatriz Gonzales Chiroque

ASESOR:

Cesar Javier Palacios Feria

INSTITUCION DE ESTUDIO:

Hospital III Cayetano Heredia – Piura

Área de neonatología

CORRESPONDENCIA:

NOMBRE: Fiorella Beatriz Gonzales Chiroque

DIRECCIÓN: Ayacucho 509, Castilla.

TELÉFONO: 944480416

EMAIL: fgon19 @outlook.com

INDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Enunciado del problema.....	12
1.2. Objetivo general.....	12
1.3. Objetivo específico.....	12
1.4. Hipótesis.....	12
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
2.1. Diseño de estudio.....	13
2.2. Población, muestra y muestreo.....	13
2.3. Procedimientos y técnicas.....	15
2.4. Plan de análisis de datos.....	16
2.5. Aspectos éticos.....	16
2.5 Presupuesto.....	17
2.6. Limitaciones.....	18
III. RESULTADOS.....	19
IV. DISCUSIÓN.....	27
V. CONCLUSIONES.....	29
VI. RECOMENDACIONES.....	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
VIII. ANEXOS.....	34

INDICE DE CUADROS, TABLAS Y GRAFICOS

Cuadro N 1: Insumos para la investigación.....	17
Cuadro N 2: Servicios para la investigación.....	17
Cuadro N 3: Sensibilidad y especificidad de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de Sepsis Neonatal en recién nacidos del Hospital III Cayetano Heredia, 2018.....	19
Cuadro N 4: Valor Predictivo positivo y negativo de la Proteína C Reactiva para diagnosticar Sepsis Neonatal en recién nacidos del Hospital III Cayetano Heredia, 2018.....	20
Tabla N 1: Análisis bivariado de los factores de riesgo maternos, neonatales, prenatales y manifestaciones clínicas con respecto a la proteína C reactiva en recién nacidos en el Hospital III Essalud Cayetano Heredia – Piura, 2018.....	21
Tabla N 2: Análisis bivariado de los factores de riesgo maternos, neonatales, prenatales y manifestaciones clínicas con respecto a sepsis neonatal clínica en recién nacidos en el Hospital III Essalud Cayetano Heredia – Piura, 2018.....	22
Grafico N°1: Manifestaciones clínicas asociadas a la Proteína C Reactiva en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018.	23
Grafico N°2: Factores de riesgo asociados a la PCR en recién nacidos atendidos en el hospital III Cayetano Heredia 2018.....	24
Grafico N° 3: Positividad de la Proteína C reactiva en recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal temprana en el Hospital III Cayetano Heredia 2018.....	25
Grafico N° 4: Hemocultivo en pacientes recién nacidos con sepsis por sospecha clínica del Hospital III Cayetano Heredia 2018.....	26

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Proteína C Reactiva constituye un predictor de Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia, 2018.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, con datos de fuente secundaria, de 92 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital III Cayetano Heredia durante el año 2018. Para el análisis se utilizó una base de datos en Excel 2013 y luego se trasladó a SPSS 20 y STATA 14.0 donde se realizaron los análisis estadísticos.

Resultados: Ninguno de los factores de riesgo materno está relacionado con la PCR, la edad gestacional fue el factor de riesgo neonatal que presentó asociación a la PCR; ningún factor de riesgo perinatal está asociado a la PCR. La fiebre fue la manifestación clínica que se asoció a la PCR.

Conclusiones: La sensibilidad de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018 fue de 12.82%, la especificidad fue de 71.42%, el valor predictivo positivo de 71.42%, y el valor predictivo negativo fue de 12.82%.

Palabras Clave: Sepsis neonatal, Proteína C Reactiva.

ABSTRACT

Objective: *Determinate if C-reactive protein is a predictor of early neonatal sepsis in newborns attended at Cayetano Heredia, III Hospital, 2018.*

Material and Methods: *A cross-sectional, retrospective, analytical and observational study was carried out, this was about 92 patients with diagnosis of early neonatal sepsis hospitalized in the Neonatology service of Cayetano Heredia III Hospital during 2018. For the analysis, a database was used in Excel 2013 and then it was transferred to SPSS 22 and to STATA 14.0, where the statistical analyzes were made.*

Results: *None of the maternal risk factors was related to CRP; gestational age was the neonatal risk factor most associated with CRP; no perinatal risk factor was associated with CRP. Fever was the clinical manifestation most associated with CRP.*

Conclusion: *The sensitivity of C-reactive protein to diagnose neonatal sepsis in newborns attended at José Cayetano Heredia III Hospital in 2018 was 12.82%, the specificity was 71.42%, the positive predictive value of 71.42%, and the negative predictive value was 12.82%.*

Keywords: *Neonatal sepsis, C-reactive protein.*

I. INTRODUCCIÓN:

La sepsis neonatal representa un grave problema de salud a nivel mundial, es la principal causa de complicaciones y muertes en las unidades de cuidados intensivos neonatales.² En un estudio realizado por Roa carrasco T. en el 2015, en la ciudad de Sullana, Piura, se encontró una tasa de mortalidad de Sepsis Neonatal Temprana de a 3,2 x 1000 nacidos vivos.³

La sepsis neonatal se define como aquel síndrome clínico derivado de la invasión y proliferación de patógenos en el torrente sanguíneo del recién nacido, manifestado dentro de los primeros 28 días de vida⁹. Según el momento de aparición, la sepsis puede ser precoz (generalmente de origen connatal) o tardía (posterior a 72 horas de vida), considerada fundamentalmente como intrahospitalaria.¹⁰

En la sepsis neonatal precoz, típicamente los síntomas se presentan durante la hospitalización, luego del nacimiento. Es característico una evolución rápida afectando en forma difusa y sistémica a varios órganos, presentando un predominio de síntomas respiratorios, además, presenta como complicación meningitis en el 3 % y puede causar la muerte en un 40% a 58% de los casos.²⁸

Es de mucha ayuda evaluar los factores de riesgo para predecir sepsis neonatal, los mismos que pueden ser maternos como: ruptura prematura de membranas (RPM) prolongado (mayor de 18 horas), corioamnionitis, colonización vaginal por *Estreptococo agalactiae*, infección urinaria sobre todo en el tercer trimestre (sintomática o asintomática), fiebre intraparto; o factores propios del neonato tales como: prematuridad, bajo peso al nacer, apgar menor a 7 al minuto y a los 5 minutos y enfermedad de membrana hialina^{3,5,12}.

En un estudio de la ciudad de México, realizado por Perez R, en el 2015, se encontró que los factores asociados a Sepsis temprana fueron la edad materna ≤ 15 años, ruptura de membranas > 18 h, fiebre materna, peso al nacimiento ≤ 2.500 g y edad gestacional < 37 semanas.²⁷

En cuanto a la sepsis, se proponen tres definiciones: sepsis neonatal posible, probable y confirmada, cuando hablamos de sepsis neonatal posible se refiere a la presencia de signos y síntomas de la infección cuando hemocultivo es negativo, independientemente de algún otro estudio; la Sepsis neonatal probable es la presencia de signos y síntomas de la infección y al menos dos resultados anormales de laboratorio cuando hemocultivo es negativo y por último la sepsis neonatal confirmada se define al encontrar un hemocultivo positivo en presencia de signos y síntomas clínicos de infección.²⁹

En cuanto a la sintomatología, (pilar básico en la sospecha diagnóstica), los signos y síntomas en la sepsis neonatal son sutiles e inespecíficos, en un aproximado de 85% presentan clínica en las primeras 24 horas. Entre las manifestaciones destacan: la taquicardia fetal, inestabilidad térmica, letargo, hipotonía, irritabilidad, signos de distres respiratorio, intolerancia alimentaria, hepatoesplenomegalia, ictericia, bradicardia e hipotensión.²⁸

El Gold standard para el diagnóstico lo constituye el hemocultivo, sin embargo sus limitaciones como: el tiempo (mínimo 48 horas)¹² y la tasa de positividad baja²⁸ dificultan que las decisiones terapéuticas iniciales sean basadas en dicho examen, por lo que en las últimas décadas se vienen estudiando marcadores biológicos, también llamados Biomarcadores, que logren realizar de manera precoz un diagnóstico certero.

Se considera que una prueba diagnóstica es competente al tener un valor predictivo positivo y una especificidad mayor del 80%. Hasta el momento, no se cuenta con ninguna prueba que pueda predecir con certeza la sepsis neonatal; se busca un marcador con altos valores en Sensibilidad y valor predictivo negativo, para así seguir con un tratamiento precoz adecuado, disminuyendo así la mortalidad²¹.

La Proteína C reactiva es una proteína en sangre que aumenta como respuesta a un proceso inflamatorio (proteína de fase aguda). Es producida por los adipocitos y por los hepatocitos ante el aumento de IL-6, IL-1 y FNT luego de ocurrido el

estímulo inflamatorio. Se conoce que actúa activando el complemento e interactúa con las células fagocíticas, aparentemente es la primera barrera de defensa inmunológica. Aumenta sus valores normales a las 6 horas de nacimiento, alcanzando su máximo nivel a las 48 horas en promedio (36-50 horas)^{23,28}

En un estudio realizado por Popowski y cols. Francia, se encontró que la PCR elevada (≥ 5 mg / L) se asoció significativamente con sepsis neonatal precoz, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 48%.⁷

Los valores normales varían según el corte de laboratorio y la edad del recién nacido, en nuestro estudio, consideramos normal hasta 1 mg/L. La sensibilidad de la determinación de la PCR es baja al nacer, ya que requiere una respuesta inflamatoria (IL-6) para aumentar sus concentraciones, por lo que es conveniente su determinación seriada en las primeras 24 – 48 horas del proceso infeccioso. Además, tenemos a la procalcitonina, otro biomarcador cuya utilidad es alta ya que se encuentra disponible en un periodo más breve; sin embargo, la no disponibilidad en nuestro Hospital es debido a su alto costo.^{7,8}

En un estudio realizado en La Habana, Cuba, por Roig Alvarez T, Martinez A, concluyo que no se cuenta actualmente con ninguna prueba de laboratorio para predecir con certeza la presencia de infección de inicio precoz de cualquier localización.²¹

La presente investigación nos permite conocer si dicha prueba nos ayuda en una identificación precoz del recién nacido infectado, además nos da una idea acerca del no uso de protocolos en nuestro Hospital, para el diagnóstico y tratamiento posterior de un recién nacido con sospecha de sepsis neonatal. Lo cual a partir de nuestros resultados, será posible estandarizar el seguimiento de un protocolo para todos los profesionales pediatras y neonatólogos, para además evitar pruebas diagnósticas innecesarias y lo más importante, diferenciar entre recién nacidos infectados con aquellos no infectados, de tal manera que la resistencia antibiótica no sea un problema más.

1.1) ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la Proteína C Reactiva predictor de Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia, en el año 2018?

1.2) OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la Proteína C Reactiva constituye un predictor de Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia, 2018.

1.3) OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018.
- Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018.
- Determinar que factor de riesgo materno, neonatal y perinatal está relacionado a la Proteína C Reactiva en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018.
- Determinar las manifestaciones clínicas asociadas a la Proteína C Reactiva en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018.

1.4) HIPOTESIS

- **Hipótesis alternativa:** La Proteína C Reactiva si predice Sepsis Neonatal temprana en Recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia durante el año 2018.
- **Hipótesis nula:** La Proteína C Reactiva no predice Sepsis Neonatal temprana en Recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia durante el año 2018

II) MATERIAL Y METODOS

2.1) DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional, analítico, retrospectivo, transversal y de fuente secundaria.

2.2) POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

a) Población:

Pacientes recién nacidos del Servicio de Neonatología: áreas de UCI neonatal, prematuros e intermedios del Hospital III Cayetano Heredia hospitalizados durante el año 2018.

a.1) Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal precoz, corroborados clínicamente, atendidos en Hospital III José Cayetano Heredia.
- Pacientes recién nacidos, de menos de 72 horas de vida, cuya madre presenta algún factor de riesgo para sepsis neonatal, que cuentan con algún análisis de laboratorio alterado.
- Pacientes recién nacidos, de menos de 72 horas de vida, con algún factor de riesgo para sepsis neonatal, quienes no presenten algún análisis de laboratorio alterado.
- Historias Clínicas cuya información sea completa.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Sepsis neonatal con más de 72 horas de vida.
- Pacientes recién nacidos sin factores de riesgo para sepsis neonatal, y sin ninguna clínica de sepsis.

- Pacientes recién nacidos con diagnóstico probable de cardiopatía congénita
- Pacientes que no cuenten con exámenes de laboratorio del Hospital III Cayetano Heredia
- Historias clínicas con datos incompletos.

b) Muestra y muestreo

- **Unidad de Análisis:** Historias clínicas de pacientes recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal temprana (según el cie 10) comprobado con exámenes de laboratorio, clínicamente y/o por algún factor de riesgo asociado, que fueron atendidas en el Servicio de Neonatología del Hospital III José Cayetano Heredia durante el año 2018.
- **Unidad de Muestreo:** Pacientes recién nacidos que presenten Sepsis Neonatal Temprana corroborados clínica y/o analíticamente y/o por algún factor de riesgo asociado, atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital III José Cayetano Heredia durante el año 2018.
- **Marco muestral:** La población a tener en cuenta fue de 316 recién nacidos de las áreas de: prematuros, intermedios y UCI neonatal hospitalizados en el área de neonatología con el código correspondiente a la enfermedad descrita, del Hospital III José Cayetano Heredia durante el año 2018; se tuvo en cuenta una incidencia esperada del 0.08 de sepsis neonatal, un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, se ajustó la muestra y dio como resultado 92 recién nacidos. Se consideró una proporción esperada de 0.08 de acuerdo a los resultados de la Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, descrito por Coronel W, Pérez C y Guerrero C, quienes encontraron una incidencia del 8.9% de sepsis neonatal de américa latina.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Finalmente se realizó el ajuste final a recién nacidos en total, los cuales fueron elegidos por conveniencia según las facilidades brindadas por el área de archivo del Hospital III José Cayetano Heredia.

- **Método de elección:** Se utilizó un muestreo no probabilístico – Por Conveniencia, se eligieron 92 historias clínicas a disponibilidad del autor y del personal de archivo del Hospital III Cayetano Heredia.

2.3) PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

a) Procedimientos

Se obtuvo la autorización por parte de la Universidad Privada Antenor Orrego para la ejecución del proyecto de tesis.

Para la recolección de datos de las Historias clínicas se procedió de la siguiente manera:

1. Se coordinó la autorización y el permiso con el Director del Hospital III Cayetano Heredia para llevar a cabo la recolección de los datos de las Historias clínicas de las pacientes Recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal atendidos durante el año 2018.
2. Se identificaron las Historias clínicas dentro del área de archivo, evaluando que cumplan con los criterios de selección para participar de esta investigación.
3. De esta manera se procedió a llenar las fichas de recolección de datos de las historias brindadas.

b) Técnicas

La técnica utilizada fue el llenado de la ficha de recolección de datos, que constaba de datos de madre y del recién nacido, que constituyen nuestras variables.

2.3.1) Instrumento de aplicación: Ficha de recolección de datos (Anexo 1)

2.4) PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Se llevó a cabo una revisión de las Historias clínicas de los pacientes recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia, con diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana hospitalizados durante el año 2018, se recolectaron los datos de: factores de riesgo, características clínicas y de laboratorio a través de una ficha de recolección de datos, después se llevó a cabo el procesamiento de los mismos, para ellos se utilizó el programa Excel, el paquete estadístico SPSS versión N° 23 y STATA 14.0, donde se obtuvo resultados estadísticos que fueron interpretados y representados mediante tablas, cuadros y gráficas, para el análisis bi-variado se realizó Chi-cuadrado y se tomó como valor p de 0.05 para la significancia estadística. Luego se organizó la información para finalmente ser presentadas en Power Point.

2.5) ASPECTOS ÉTICOS:

El presente trabajo cumplió con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, se aplicó principios de autonomía, confidencialidad, beneficencia, no maleficencia. Se tomaron en cuenta las normas éticas de experimentación humana de la Declaración de Helsinki II (Numerales 8, 9, 23, 24), del código de ética del colegio médico del Perú y se contó con la aprobación del comité de Bioética en investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

No fue necesario el uso de un consentimiento informado, porque los datos de las historias clínicas se mantuvieron en anonimato.

2.6) PRESUPUESTO:

El presente trabajo será presupuestado por recursos propios del autor.

Cuadro N 1: Insumos para la investigación:

Insumos	Unidad	Cantidad	Costo	Costo total (S/)	Financiado
Hoja Bond A4	Millar	4	15	60	Propio
Papel bulky	Millar	4	14	56	Propio
Lapiceros	Unidad	6	2	12	Propio
Block	Unidad	1	4	4	Propio
CD	Unidad	5	3	15	Propio
Tinta impresora	Unidad	4	60	240	Propio
Subtotal				387	

Cuadro N 2: Servicios para la investigación:

Servicios	Unidad	Cantidad	Costo unitario	Costo Total (S/)	Financiamiento
Asesoría	Horas	64	10	640	Propio
Estadística	Horas	40	10	400	Propio
Transporte y alimentación	Días	170	8	1360	Propio
Internet	Horas	180	1	180	Propio
Encuadernación	Ejemplar	3	30	90	Propio
Fotocopiado	Paginas	200	0.10	20	Propio
Subtotal				2690	

Insumos: S/ 387

Servicios: S/2690

TOTAL: S/3077

2.7) LIMITACIONES:

La principal limitación de mi estudio fue que, al no contar con ningún hemocultivo positivo, hemos trabajado con recién nacidos con sepsis clínica o posible, según nuestra clasificación, mas no confirmada, lo que limita el diagnostico de nuestra variable principal.

El código de la enfermedad ingresado diferente por error de quien lo hizo, puede limitar la población real.

No a toda la población de pacientes con este diagnóstico se le solicito hemocultivo, lo que disminuye aún más el porcentaje de positivos que podríamos obtener de todos nuestros pacientes.

III) RESULTADOS

Se obtuvo una base de datos de 316 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal, de estos, fueron revisadas 92 historias clínicas teniendo en cuenta que estas cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, los cuales finalmente conforman este trabajo de investigación.

Cuadro N° 3: Sensibilidad y especificidad de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de Sepsis Neonatal en recién nacidos del Hospital III Cayetano Heredia, 2018

**Proteína C Reactiva (agrupado)*Sepsis Neonatal
tabulación cruzada**

PCR * Sepsis neonatal Tabulación cruzada	Sepsis Neonatal Posible		Total	IC	P	RP
	Si	No				
Proteína C Reactiva Positiv (agrupado) a	10	4	14	0.75 – 1.4	0.78	1.04
Negativ a	68	10	78			
Total	78	14	92			

FUENTE: Datos tomados de las historias clínicas P (0.05) RP: razón de prevalencia

- Sensibilidad: $(10/78) \times 100 = 12.82\%$
- Especificidad: $(10/14) \times 100 = 71.42\%$

En la tabla N°1 se encontró para la sensibilidad un valor de 12.82% y para la Especificidad un valor de 71.42%. Además, no se encuentra significancia estadística en nuestra muestra estudiada, al ser $p: 0.78$ se acepta la hipótesis de independencia y se asume que ambas son variables independientes.

Cuadro N° 4: Valor Predictivo positivo y negativo de la Proteína C Reactiva para diagnosticar Sepsis Neonatal

Recuento	Sepsis Neonatal		Total
	Posible		
	Si	No	
Proteína C Reactiva Positiva	10	4	14
(agrupado)			
Negativa	68	10	78
Total	78	14	92

FUENTE: Datos tomados de las historias clínicas

- Valor Predictivo Positivo: $(10/10+4) \times 100 = 71.42\%$
- Valor Predictivo Negativo: $(10/10+68) \times 100 = 12.82\%$

En la tabla N°2 se encontró para el valor predictivo positivo un valor de 71.42% y un valor predictivo negativo un valor de 12.82%.

Tabla N° 1: Análisis bivariado de los factores de riesgo maternos, neonatales, prenatales y manifestaciones clínicas con respecto a la proteína C reactiva en recién nacidos en el Hospital III Essalud Cayetano Heredia – Piura, 2018

Variable	PCR Positivo		PCR Negativo		P	
	N	%	N	%		
Infecciones cervico-vaginales	6	42.9%	16	20.5%	0.07	
RPM Prolongado	2	14.3%	19	24.4%	0.41	
Corioamnionitis	3	21.4%	5	6.4%	0.06	
ITU III Trimestre	6	42.9%	36	46.2%	0.82	
Edad G	Pretermino	7	50%	66	84.6%	0.003
	A termino	7	50%	12	15.4%	
Tipo de P	Cesárea	7	50%	56	71.8%	0.10
	Vaginal	7	50%	22	28.2%	
Fiebre	2	14.3%	1	1.3%	0.01	
Dificultad resp.	8	57.1%	56	71.8%	0.27	
Rechazo al alim.	6	42.9%	30	38.5%	0.76	
Alteración de la conc.	1	7.1%	9	11.5%	0.63	

Resultados obtenidos mediante la prueba de Chi²

Fuente: Datos tomados de las historias clínicas

Según nuestros resultados, tanto las infecciones cervicovaginales como la ITU en el tercer trimestre fueron los factores maternos mayormente presentes en recién nacidos con resultados de PCR positiva; además la manifestación clínica mayormente presente en pacientes con PCR positiva fue la dificultad respiratoria.

Vemos que, según nuestros resultados, ninguno de los factores de riesgo maternos tuvo asociación a la proteína C Reactiva; de los factores de riesgo neonatales, hubo asociación entre la edad gestacional y la PCR; de los factores de riesgo perinatal ninguno resultó asociado a la PCR, y de las manifestaciones clínicas, fue la fiebre la que se encontró asociada a la PCR.

Tabla N 2: Análisis bivariado de los factores de riesgo maternos, neonatales, prenatales y manifestaciones clínicas con respecto a sepsis neonatal clínica en recién nacidos en el Hospital III Essalud Cayetano Heredia – Piura, 2018

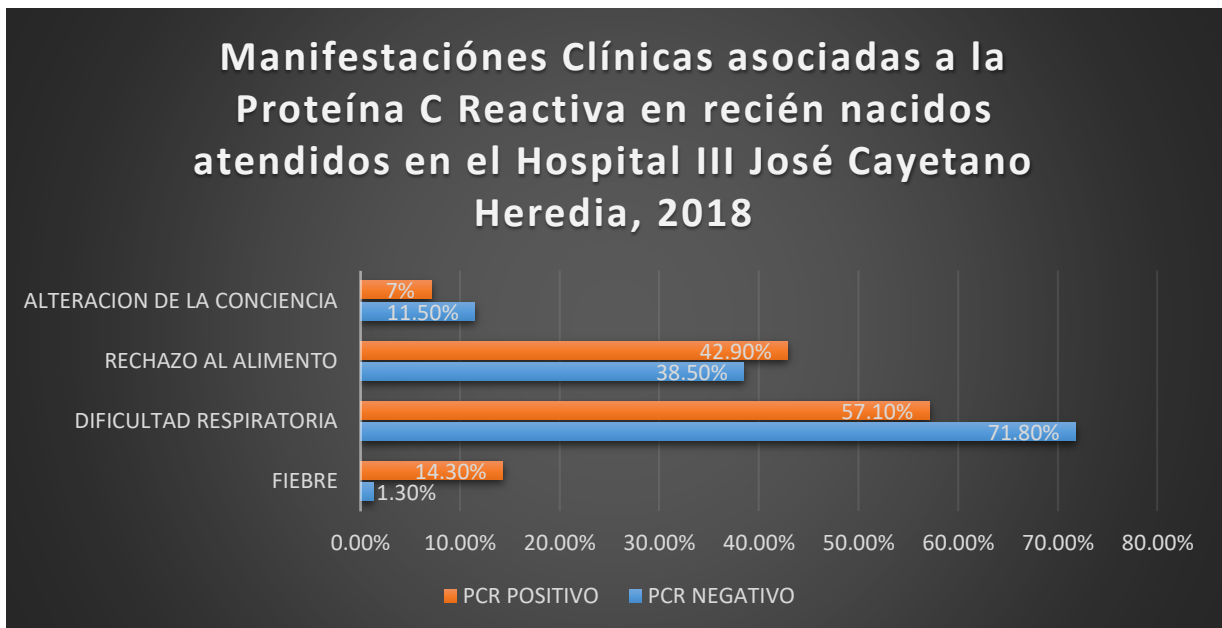
VARIABLE	P
EDAD MATERNA	0.017**
INF. CERVICOVAG.	0.35*
RPM PROLONGADO	0.29**
CORIOAMNIONITIS	0.017**
ITU III TRIMESTRE	0.007
SEXO	0.071*
EDAD GESTACIONAL	0.026*
CONTROLES PRENAT.	0.37*
TIPO DE PARTO	0.71*
FIEBRE	1.0**
DIFICULTAD RESP.	<0.01**
RECHAZO AL ALIM.	<0.01**
ALTERACION DE CONC.	0.35**

Resultados obtenidos mediante: Chi2* y Prueba exacta de fisher**

FUENTE: Datos tomados de las historias clínicas

En la tabla N° 2 se observa que los factores de riesgo que presentan asociación, es decir, que son estadísticamente significativos son: la edad materna, la corioamnionitis, ITU en el tercer trimestre y la edad gestacional; mientras que las manifestaciones clínicas que presentaron asociación fueron la dificultad respiratoria y el rechazo al alimento.

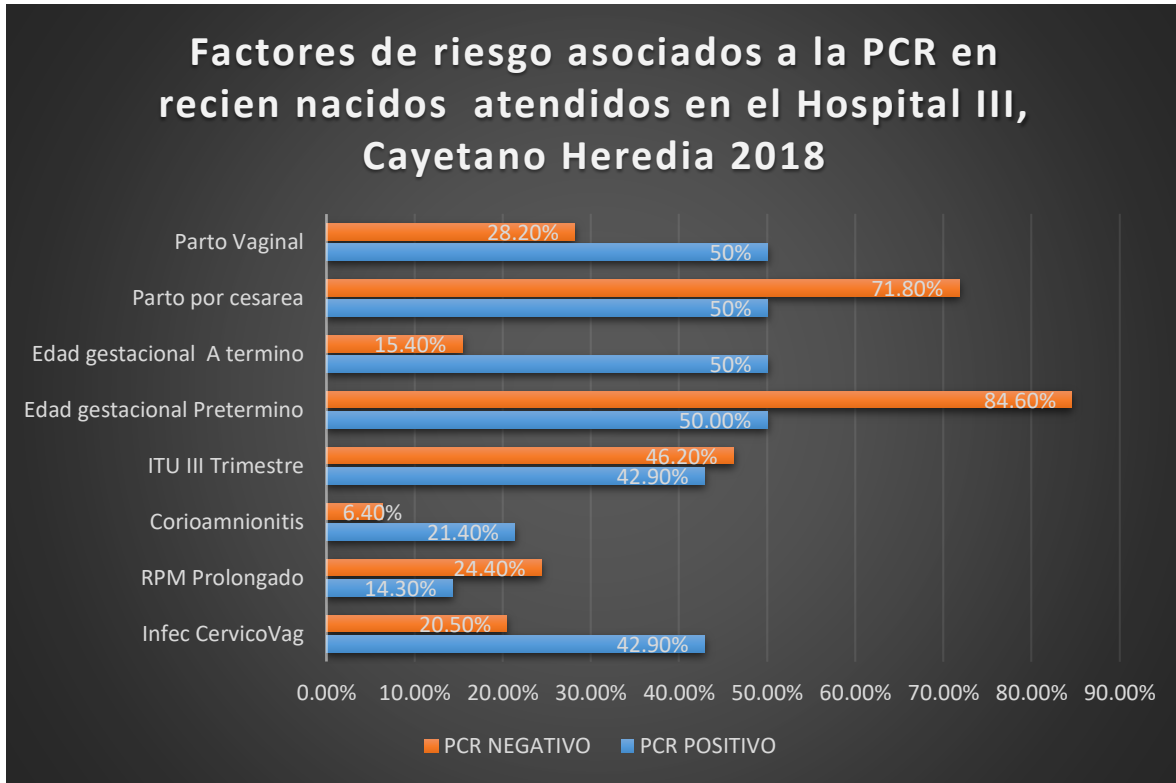
Grafico N°1: Manifestaciones clínicas asociadas a la Proteína C Reactiva en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018.



Fuente: Elaborado por autor

En este gráfico N° 1 vemos que la dificultad respiratoria fue la manifestación clínica más asociada, tanto en pacientes con PCR positivo como con PCR negativo, con un porcentaje de 57.1% y de 71.8% respectivamente; mientras que la segunda fue el rechazo al alimento, con un porcentaje de 42.9% y 38,5%. Además la fiebre fue la manifestación clínica menos frecuente en ambos grupos.

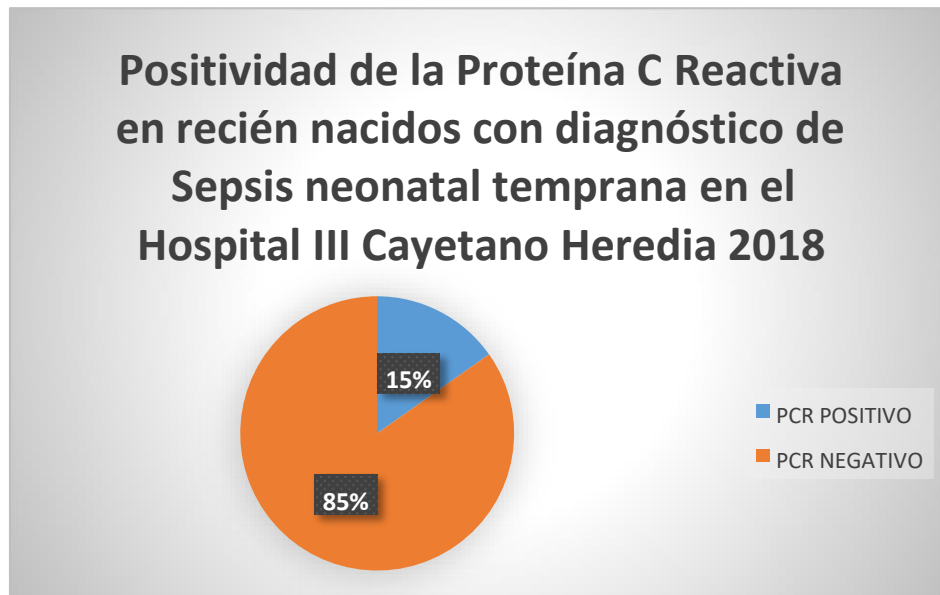
Grafico N°2: Factores de riesgo asociados a la PCR en recién nacidos atendidos en el hospital III Cayetano Heredia 2018



Fuente: Elaborado por autor

Según nuestro gráfico N°2, vemos que las infecciones cervicovaginales se presentaron como antecedente materno en un 42.9% de recién nacidos con PCR positivo, mientras que la corioamnionitis se presentó como antecedente en un 21.4%, siendo en estos antecedentes predominante el PCR positivo; el 50% de recién nacidos con PCR positivo nació a término y de los pacientes nacidos por vía vaginal, predominó el PCR positivo.

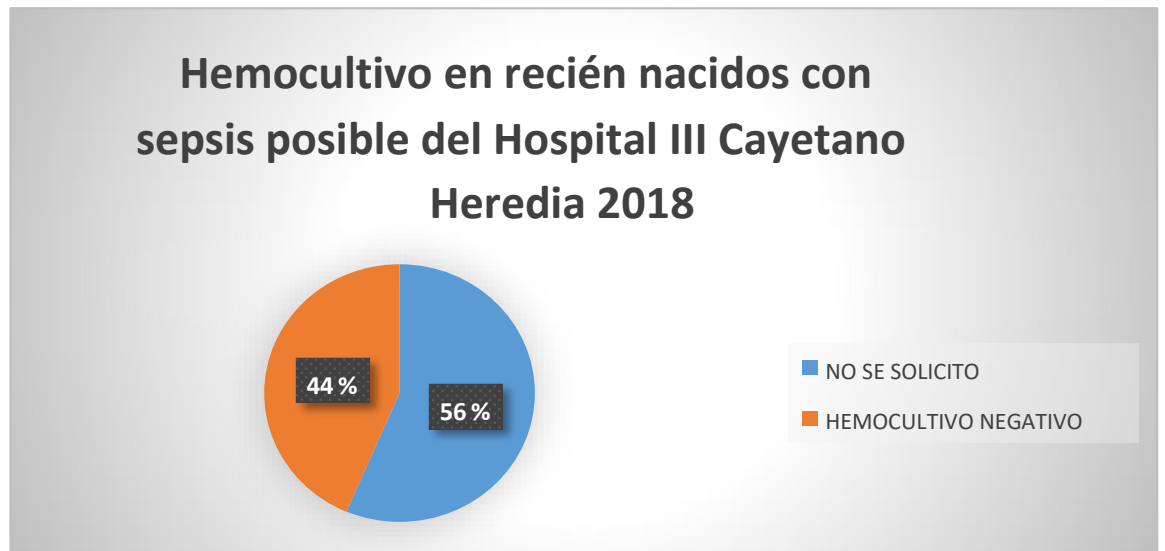
Grafico N° 3: Positividad de la Proteína C reactiva en recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal temprana en el Hospital III Cayetano Heredia 2018



Fuente: Elaborado por autor

Según nuestro grafico N° 3, vemos que la positividad de la PCR fue baja, solo el 15% de los recién nacidos tuvieron PCR positivo.

Grafico N° 4: Hemocultivo en pacientes recién nacidos con sepsis por sospecha clínica del Hospital III Cayetano Heredia 2018



Fuente: Elaborado por autor

Según nuestro grafico N° 4, se observa que al 56% de los pacientes recién nacidos con sospecha de sepsis no se les solicitó hemocultivo, mientras que el 44% restante obtuvo resultado negativo, no obteniendo ninguno positivo.

IV) DISCUSION

Es importante el diagnóstico temprano de la sepsis neonatal con el fin de evitar complicaciones, disminuir la mortalidad y además evitar la resistencia bacteriana; contamos con el hemocultivo como Gold estándar para el diagnóstico de sepsis neonatal, cuya limitación (especialmente en tiempo) hace que busquemos otras pruebas diagnósticas para la detección precoz. Contamos con la proteína C reactiva, un reactante de fase aguda que aumenta en procesos inflamatorios, que podría, junto con la clínica, ayudarnos a diferenciar neonatos infectados con aquellos no infectados. Es necesario encontrar una prueba diagnóstica con adecuada sensibilidad y especificidad para identificar al neonato infectado, seguir el tratamiento adecuado, disminuyendo así la mortalidad neonatal, y también, evitando así tratar a aquel no infectado, lo que contribuye a disminuir la resistencia antibiótica en las UCI neonatales.

En el presente estudio se encontró que la sensibilidad de la PCR es de 12.82%, lo cual difiere a lo encontrado por Álvarez T. en el Hospital Ginecoobstétrico Docente «Ramón González Coro» La Habana, Cuba, quien reporta una sensibilidad del 54.55%, sin embargo en nuestro estudio se ve una especificidad del 71.42%, lo cual si se asimila con la especificidad encontrada en dicho estudio que fue de un 71.43%.

En el presente estudio se encontró un VPP de 71.42% y un VPN de 12.82%, en contraste con lo encontrado en este trabajo anteriormente mencionado, que evidencia un VPP de 50% y un VPN de 75%, por lo que la Proteína C Reactiva no fue predictor de sepsis de inicio precoz de cualquier localización; sin embargo la PCR si fue un marcador competente para el diagnóstico de bacteriemia primaria e infección del sistema nervioso central, con una sensibilidad del 75%, especificidad del 100%, VPP del 100% y VPN del 81%. Además, Puella A. en el 2017, encontró que un solo valor de PCR elevado de forma aislada carece de sensibilidad, pero que al realizar dos pruebas seriadas de PCR aumenta su utilidad diagnóstica.

En el estudio realizado por Edson J, Trujillo-Perú, se encontró que la sensibilidad de la PCR a las 12 horas de vida en recién nacidos con madres con corioamnionitis fue de 65.71%, en nuestro estudio la población incluye neonatos con madres con diversos

factores de riesgo, dentro de los que se incluye corioamnionitis, donde se obtuvo una sensibilidad del 12.82% sin embargo, es de esperar que, siendo la población de nuestro estudio neonatos con diversos factores de riesgo, la diferencia sea bastante evidente. Los demás resultados de este estudio concluyen una especificidad del 84%, un VPP de 79.31% y un VPN de 72.73%.

En nuestro estudio la positividad de la PCR fue del 15,22% del total de pacientes, lo cual comparándolo con el estudio de Nahimas A. Lima-Perú 2017, en el que se obtuvo una positividad de 28.17%, es menor, aunque en ambos casos sigue siendo menor del 50% de pacientes.

A pesar de la sospecha clínica del 84.7% de los pacientes, ningún paciente fue confirmado por hemocultivo (ni aquellos con PCR positivo), en nuestro estudio se encontró que de todos estos pacientes, al 56.41% no se les solicitó hemocultivo; mientras que el resto (43.59%) tienen resultado de hemocultivo negativo, lo cual se asemeja a lo encontrado en el estudio de Nahimas A. Lima-Perú 2017, en el cual de 20 pacientes con PCR positivo, solo en 1 caso se obtuvo hemocultivo positivo, asimismo, en un estudio realizado por Pérez V. en el 2018, encontró una tasa de 10.2 episodios de sepsis neonatal confirmada por cultivo por cada 1000 nacidos en Lima-Perú; esto apoya el hecho de que el hemocultivo tiene positividad muy baja.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen: la no toma de hemocultivo por falta de seguimiento de un protocolo a todos los pacientes con sospecha de sepsis neonatal, además no todos los pacientes estudiados tienen análisis de PCR a un hora específica de nacimiento. Otra limitación es la baja positividad debido a diversos factores como la poca cantidad de sangre extraída al recién nacido (sensibilidad aumenta de 30-40% hasta 70-80% si se triplica la cantidad a 3 m) o la toma en un horario diferente.

Se sugiere, en un futuro trabajo de investigación conocer los protocolos del servicio de neonatología y su aplicación en el mismo de nuestro hospital; asimismo se sugiere el estudio de la utilidad de la PCR en la discontinuación de los antibióticos durante la hospitalización del recién nacido.

V) CONCLUSIONES

- 1) La PCR no fue predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional III Cayetano Heredia 2018
- 2) La sensibilidad de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018 fue de 12.82%, mientras que la especificidad fue de 71.42%.
- 3) El valor predictivo positivo de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia, 2018 fue de 71.42%, y el valor predictivo negativo fue de 12.82%.
- 4) Ningún factor de riesgo materno está asociado con la PCR; la edad gestacional fue el factor de riesgo neonatal que presentó asociación a la PCR y ningún factor de riesgo perinatal está asociado a la PCR.
- 5) La fiebre fue la manifestación clínica más asociada a la PCR, mientras que la dificultad respiratoria fue la manifestación mayormente presente tanto en pacientes con PCR positivo y negativo.

VI) RECOMENDACIONES

La principal recomendación de mi estudio es el seguimiento correcto de un protocolo/guía a todo recién nacido con sospecha de sepsis, especialmente para unificar criterios de toma de hemocultivo y de inicio de tratamiento antibiótico, por lo tanto necesitamos personal tanto Médicos, internos, enfermeros que trabajen en conjunto siguiendo tal protocolo.

Se necesitan estudios prospectivos que evalúen de manera seriada la utilidad de la Proteína C reactiva como marcador en el seguimiento del tratamiento de la sepsis neonatal, así como el estudio de índices compuestos (como la PCR junto con el recuento leucocitario, trombocitopenia, o algún otro reactante de fase aguda) para la detección precoz.

VII) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Vargas-Machuca J. Tavera M. Carrasco M. Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos 2011 – 2012. Dirección General de Epidemiología 2013.
2. Guía de práctica clínica. Recién Nacido: sepsis neonatal temprana. Centro Nacional de investigación en Evidencia y tecnologías en Salud CINETS. 2013 – Guía No 06
3. Roa T. Aplicación de la guía de sepsis neonatal del servicio de neonatología del Hospital de Apoyo II-2 Sullana para Sepsis neonatal temprana .Enero-Diciembre 2015. Universidad Nacional de Piura. Facultad de medicina humana
4. Chinguel D. Factores asociados a sepsis neonatal confirmada en los neonatos de extremo bajo peso al nacer del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Setiembre 2010 – Febrero 2011” Universidad Nacional de Piura. Facultad de Medicina humana. Piura-Perú 2011.
5. Vizueta I. Factores de riesgos asociados A Sepsis neonatal temprana en pacientes nacidos en el Hospital de apoyo ii-2 Sullana durante el período enero -diciembre del 2014. Piura, Perú- 2015
6. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad de recién nacidos [Internet]. Geneva: OMS; 2016
7. Jacobo E. Proteína C Reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Hospital Belen. Trujillo – Perú. 2016. 1-40
8. Sanchez J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. Rev Latinoamer Patol Clin 2016; 63 (3): 148-154
9. Fernandez B, Lopez J, Coto G, Ramos A. Sepsis del recién nacido. Servicio de neonatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Asociación Española de Pediatría
10. Alvarez J, Soler M, Guerra E. Epidemiología de las infecciones de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General "Orlando Pantoja Tamayo" Hospital General “Orlando Pantoja Tamayo”, Contramaestre, Santiago de Cuba, Cuba. Medisan 2013; 17(12):9051

11. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñu”- Reducto San Lorenzo-Paraguay. Vol. 38; Nº 1; Abril 2011. pág. 23-30
12. Julca E. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017. Universidad Ricardo Palma Facultad de Medicina Humana. Lima-Perú 2018.
13. Cisneros A. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del servicio de neonatología del Hospital II santa rosa de Piura en el año 2015. Universidad Nacional de Piura. Facultad de medicina humana. Piura-Perú 2016.
14. Fajardo G, Flores R, Carcamo G. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. Rev. Fac. Cienc. Méd. Julio - Diciembre 2017; 28-35
15. Yovera D. Utilidad de la Proteína c reactiva para predecir corioamnionitis en ruptura prematura de membranas pretérmino. Hospital III José Cayetano Heredia Essalud-Piura 2012 – 2013. Universidad Nacional de Piura. Facultad de Medicina humana. Piura-Perú 2014.
16. Islas L. Cardiel L. Septicemia neonatal temprana. Revista Mexicana de Pediatría 2012; 79(1); 12-17
17. Palacios J. Factores de riesgo para sepsis neonatal precoz en prematuros del Hospital Las Mercedes de Paita de Enero a Diciembre del 2017. Universidad Nacional de Piura. Facultad de Medicina Humana. Piura-Perú 2018.
18. Puello A, Pinzon H. Utilidad de la proteína c-reactiva en el diagnóstico de la sepsis neonatal temprana. Universidad de Cartagena facultad de medicina departamento de investigaciones especialización en pediatría Cartagena de Indias D. T. H Y C. 2017; 1-32.
19. Wu T, Tabangin M, Kusano R, Ma Y, Ridsdale R, Akinbi H. The utility of serum hepcidin as a biomarker for late-onset neonatal sepsis. J Pediatr 2013; 162:67-71.

20. Jeong S, Park Y, Cho Y, Kim H. Diagnostic utilities of procalcitonin and C reactive protein for the prediction of bacteremia determined by blood culture. *Clin Chim Acta* 413 (2012); 413 (21-22)
21. Roig Alvarez T. Martinez A. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. *Hospital Ginecoobstétrico Docente «Ramón González Coro»* 2009. 1-11.
22. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2016;33(1):74-82
23. Prieto M, Kilstein J, Bagilet D. Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva*. 2011;32(9):424-30
24. Hyun J. Namgung R. Positive Maternal C - reactive protein Predicts Neonatal Sepsis. *Yonsei Med Journal* 2014. 55(1):113-117
25. Orfali JL. Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Revista Pediatría Electrónica*. CHILE 2010; 1(1): 25-31.
26. Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J. Remington and Kleins *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 2016. Edición: 8va.
27. Pérez R, Lona J, Quiles M, Verdugo M, Ascencia E, Benítez E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chilena Infectol*. 2015; 32 (4): 387-392.
28. Arzapalo E. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de cuidados intermedios del hospital Vitarte-Minsa Enero del 2013 a Diciembre 2015. Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú. 2017.
29. Zea-Vera A, Turin C, Ochoa T. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2014 Apr; 31(2): 358–363.
30. Pérez V. Etiología de la Sepsis Neonatal temprana y tardía en las UCIs de clínicas privadas de Lima-Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina Humana. 2018.

VIII) ANEXOS

ANEXO N° 01

“PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL

TEMPRANA EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL III

CAYETANO HEREDIA, 2018

N° HC: _____ () SI () NO

F. NACIMIENTO: _____ D)

HEPATOESPLENOMEGAL

IA

FACTORES DE RIESGO ()

SI () NO

1. MATERNOS E)

ALTERACION DE LA A) EDAD

MATERNA

CONCIENCIA

() > 18 AÑOS ()

SI () NO

() 18 – 35 AÑOS F)

OTROS: _____

() < 35 AÑOS 5.

LABORATORIO

B) INFECCIONES A) PCR:

CERVICOVAGINALES B)

HEMOCULTIVO

() SI () NO ()

POSITIVO

C) RPM PROLONGADO

GERMEN AISLADO:

() SI () NO

D) CORIAMNIONITIS ()

NEGATIVO

() SI () NO ()

NO FUE

E) ITU EN EL III TRIMESTRE

SOLICITADO

() SI () NO

F) FIEBRE INTRA PARTO

() SI () NO

G) OTROS: _____

2. NEONATALES

A) SEXO

() FEMENINO

() MASCULINO

B) EDAD GESTACIONAL AL
NACER

() PRE TERMINO

() A TERMINO

() POST TERMINO

3. PERINATALES

A) CONTROLES

PRENATALES

() 1 - 3

() 4 - 6

() 7 - 10

B) TIPO DE PARTO

CESAREA

VAGINAL

DIAGNOSTICO

4. CLINICA

A) FIEBRE

SI NO

B) DIFICULTAD

RESPIRATORIA

SI NO

SI NO

A) HEPATOSPLENOMEGAL

IA

SI NO

B) ALTERACION DE LA
CONCIENCIA

SI NO

C) OTROS: _____

1. LABORATORIO

A) PCR: _____

B) HEMOCULTIVO

POSITIVO

GERMEN AISLADO:

NEGATIVO

NO FUE SOLICITADO

ANEXO N° 2



"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

CARTA N°174-UCID-RAPI-ESSALUD-2019

Piura, 25 de Febrero del 2019

DRA. MARGARITA TORRES CANO.
Jefa Servicio de Pediatría
Hospital III José Cayetano Heredia
Red Asistencial Piura
EsSalud

Asunto: Autorización para desarrollo de trabajo de tesis.

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente y a la vez hago de su conocimiento que el Proyecto de Investigación titulado "Protefna C reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital III Cayetano Heredia, 2018", teniendo como autora a la alumna: Gonzales Chiroque Fiorella, ha pasado el proceso de revisión del Comité de Investigación de la Red estando apto para su ejecución, bajo responsabilidad según normas Institucionales Vigentes.

Sin otro particular me despido de usted cordialmente y es propicia la ocasión para expresar los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

[Firma]
Dr. Juan Carlos Manuel Chuanga Rodríguez
CMP. 48156 - RNE. 2010
de Unidad de Capacitación
Investigación y Docencia
EN ASISTENCIAL PIURA

JCMCHR/
CC. Archivo
NIT: 1286-2019-586
Scanned with
CamScanner

[Firma]
RECIBIDO
2019