

50.  
297  
11237



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

FACULTAD DE MEDICINA  
JUN. 29  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**DETERMINACION DE PROTEINA C REACTIVA (PCR) COMO UN INDICADOR DE DIAGNOSTICO TEMPRANO DE SEPTICEMIA EN NEONATOS DE 30 A 40 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL CON SEPSIS.**

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:  
**MEDICO PEDIATRA**  
P R E S E N T A:

**DR. CARLOS GARCIA BOLAÑOS**



1993

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	Página
I. TITULO .....	1
II. OBJETIVO DEL ESTUDIO .....	2
III. ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	3
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
V. IDENTIFICACION DE VARIABLES .....	10
VI. HIPOTESIS .....	12
VII. DISEÑO EXPERIMENTAL .....	13
VIII. MATERIAL Y DISEÑO .....	14
IX. ANALISIS ESTADISTICO .....	24
X. CONSIDERACIONES ETICAS .....	25
XI. RECURSOS Y FACTIBILIDAD .....	26
XII. RECOLECCION DE DATOS .....	27
XIII. RESULTADOS .....	28
XIV. DISCUSION .....	35
XV. CONCLUSIONES .....	38
XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	40

1.1. TITULO: Determinación de Proteína C Reactiva (PCR) como un indicador de diagnóstico temprano de septicemia, en neonatos de 30 a 40 semanas de edad gestacional con sepsis.

1.2. Area prioritaria: Trastornos gestacionales y perinatales 007.

1.3. Investigador responsable: Dr. Julio Cesar Ballesteros del Olmo.

1.4. Colaboradores: Dr. Carlos García Bolaños, Química Guadalupe García Elorriaga.

1.5. Servicios colaboradores: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Laboratorio Central 5o piso del Hospital General Centro Médico la Raza.

## II. OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Conocer la utilidad de la PCR como un indicador de diagnóstico temprano de septicemia en neonatos de 30 a 40 semanas de edad gestacional con sepsis, atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico la Raza.

### III. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se define como sepsis la sospecha de infección más la respuesta sistémica, que incluye taquipnea, taquicardia e hipo o hipertermia, a la respuesta de división e invasión de microorganismos de todo tipo sin germen aislado. (1)

Septicemia, como un proceso infeccioso sistémico de etiología bacteriana, que se manifiesta en las primeras cuatro semanas de vida extrauterina y se documenta por el aislamiento de bacterias y/o sus productos en la sangre.

Tiene dos formas principales de presentación: de inicio temprano que está en estrecha relación a factores obstétricos y una de inicio tardío, después del quinto día de vida. (2)

La septicemia neonatal es uno de los mayores factores que contribuyen a la alta morbi-mortalidad en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Varios autores han reportado que la mortalidad debida a septicemia neonatal es entre 40-65%, así como una incidencia de 13% en UCIN. En nuestro servicio del periodo 1991-1992 de 652 ingresos el 30% de estos llega con esquema antimicrobiana profiláctico por sospecha de infección, el 18% tiene diag-

nóstico de sepsis y de estos, solo el 15.9% de los casos tienen hemocultivos positivos, reflejando un abuso en el empleo de antibióticos ante la dificultad de establecer un diagnóstico temprano y adecuado de infección.

El diagnóstico de sepsis en el neonato es muy difícil ya que los signos iniciales pueden ser sutiles e inespecíficos. El principal problema es diferenciar entre los pacientes con o sin esta patología, esto por varias causas como son la asfisia perinatal, hipoglucemia, hipotermia, prematurez y hemorragia intracraneana que tienen un cuadro clínico semejante a la sepsis, manifestando por rechazo a la vía oral, letargo, irritabilidad, distermias, hipotonía, cianosis, o bien muchas veces puede estar asociada a la sepsis cualquiera de las condiciones antes mencionadas.

Para confirmar un diagnóstico de septicemia es necesario tener un hemocultivo positivo, el cual requiere un mínimo de 48 a 72 horas y resulta positivo en un 30 a 70% de los casos según algunos reportes de la literatura.

Para diagnosticar una septicemia, sin esperar resultado del hemocultivo han sido descritos varios métodos de diagnóstico rápido.

Estos pueden ser realizados en una a dos horas, llevando al uso juicioso de los antimicrobianos.

Estas pruebas son: PCR, relación bandas/neutrófilos, leucocitos y neutrófilos totales, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno. (3-9)

Durante la última década se ha incrementado el interés por el valor de varias proteínas de la fase aguda, usadas para apoyar el diagnóstico de septicemia neonatal, siendo enfocada la mayor atención hacia la PCR, que es la que da la respuesta más rápida. (10)

La PCR en la mayoría de las infecciones bacterianas presenta un rápido y precoz incremento de su concentración plasmática directamente proporcional a la severidad de la enfermedad.

Estas elevaciones se encuentran hasta en un 86.9% de procesos infecciosos severos como meningitis bacteriana y septicemia, iniciándose dentro de las primeras 12 horas y alcanzan sus niveles máximos a las 24-48 horas con un tiempo medio de  $7.3 \pm 1.8$  horas aún antes de aparecidos los signos clínicos, continuando hasta alcanzar una meseta cuya caída depende de la disminución de la intensidad del estímulo desencadenante. La eliminación postinflamatoria de la PCR, no



relacionada con infección, se hace rápidamente con una vida media estimada aproximadamente de 8.9 horas.

Es probable que su función principal sea reconocer materiales tóxicos liberados de los tejidos dañados, unirse a ellos y facilitar su eliminación. La marcada elevación de la concentración plasmática de PCR, es la característica que destaca su importancia en las enfermedades infecciosas.

La capacidad de la PCR de modificar la superficie bacteriana para favorecer su fagocitosis, quizá sea la causa de la íntima relación de los niveles altos, con presencia de bacterias en la sangre o en otros tejidos del organismo. En las infecciones virales no se han demostrado aumentos notables en las concentraciones de esta sustancia, inclusive la documentación de niveles elevados en un paciente con probable enfermedad viral, indica una infección bacteriana agregada. (11-12)

En casos de meningitis bacteriana o septicemia en edades pediátricas, se ha encontrado que en pacientes con recurrencia de la infección los títulos aumentaban nuevamente, aún antes de la aparición de cultivos positivos, en aquellos que la terapéutica antimicrobiana fue inadecuada, los títulos se abatieron cuando se instauró un tratamiento eficaz. (13-14).

La medición sérica de PCR por diferentes métodos, ha demostrado que la técnica de aglutinación con partículas de látex es sensible, sencilla, rápida y de bajo costo, que facilita su uso práctico.

En la septicemia neonatal la determinación de la cuenta diferencial de la biometría hemática completa ha demostrado durante las primeras 24 horas de vida leucopenia, neutropenia absoluta y elevación de la relación bandas/neutrófilos. (15-18)

En la sepsis, dicha determinación de PCR, ofrece mayor seguridad que el conteo total de neutrófilos y de las formas no segmentadas. (19)

Según reportes de la literatura se ha establecido que los valores de las diluciones de PCR en neonatos de bajo riesgo al nacimiento son negativos en el 91% de los casos, a las 24 horas el 84% continúan siendo negativos, resultando positivos a la concentración mínima de 5 mg/L en la dilución 1:4, la dilución 1:8 correspondiente a los valores de 10 mg/L y de 12 a 20 mg/L en la dilución 1:16.

Al nacer el 94% tienen valores menores de 15 mg/L, sobre los tres días de edad el 82% tuvieron valores menores de 10 mg/L y el 96% continúan con valores normales de 10 mg/L

durante el resto al periodo neonatal. (20-21)

Con el objeto de describir esta proteína reactante de la fase aguda y compararla con los parámetros de hemocultivo y biometría hemática completa, en aquellos pacientes considerados con sepsis al ingreso, que son sometidos al estudio protocolario, se procedió al presente diseño de investigación, ya que en este hospital no es un procedimiento usado convencionalmente y puede ofrecer una alternativa valiosa y temprana para un diagnóstico y tratamiento oportunos, aumentando los criterios actualmente existentes para el uso adecuado de antibióticos en el paciente con el diagnóstico de sepsis.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En esta unidad existe gran dificultad para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal desde el punto de vista clínico y de laboratorio, por lo que se abusa del diagnóstico y se exagera en la incidencia de esta patología y consecuentemente de los antibióticos.

Ante la necesidad de un hemocultivo positivo el cual tarda en reportarse un mínimo de 72 horas, para catalogar como septicémico a un paciente, surge la necesidad de emplear estudios de laboratorio que apoyen el diagnóstico temprano de septicemia antes de 72 horas y orientar al médico al uso racional de antibióticos.

¿Tiene utilidad la PCR como un procedimiento de diagnóstico temprano de septicemia en neonatos de 30 a 40 semanas de edad gestacional con diagnóstico de sepsis, atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico la Raza?.

## V. IDENTIFICACION DE VARIABLES

### 5.1. Variable independiente (Septicemia neonatal).

DEFINICION OPERACIONAL: Es un proceso infeccioso sistémico de etiología bacteriana, que se manifiesta en las primeras cuatro semanas de vida extrauterina y se documenta por el aislamiento de bacterias y/o sus productos en la sangre. Tiene dos formas principales de presentación: con inicio temprano que está en estrecha relación a factores obstétricos y una de inicio tardío después del quinto día de vida.

Sí Hemocultivo positivo.

INDICADORES:

No Hemocultivo negativo.

ESCALA DE MEDICION: Nominal.

### 5.2. Variable dependiente (Determinación de Proteína C. Reactiva).

DEFINICION OPERACIONAL: Es una alfa globulina, sintetizada fundamentalmente en el hígado, pertenece al grupo de proteínas reactantes de la fase aguda, en las infecciones bacterianas presenta un rápido y precoz incremento de su con-

centración plasmática directamente proporcional a la severidad de la enfermedad.

Negativo titulación menor de 1:20.

INDICADORES:

Positivo titulaciones mayores de 1:40.

ESCALA DE MEDICION: Nominal.

## VI. HIPOTESIS

- Hipótesis General: La Proteína C Reactiva se altera en los neonatos de 30 a 40 semanas de edad gestacional con el diagnóstico de septicemia.

- Hipótesis Alternativa: La Proteína C Reactiva se incrementa significativamente en los neonatos de 30 a 40 semanas de edad gestacional con el diagnóstico de septicemia.

- Hipótesis Nula: La Proteína C Reactiva permanece sin cambios significativos en el neonato de 30 a 40 semanas de edad gestacional con el diagnóstico de septicemia.

## VII. DISEÑO EXPERIMENTAL

### Encuesta comparativa.

- 7.1. Observacional
- 7.2. Prospectivo
- 7.3. Transversal
- 7.4. Comparativo



## VIII. MATERIAL Y DISEÑO

8.1. Universo de trabajo: Se incluirán los neonatos de 30 a 40 semanas de gestación, con diagnóstico de sepsis con edad de hasta 28 días de vida extrauterina que cumplan los criterios de inclusión, internados en el servicio de neonatología del Hospital General del Centro Médico la Raza, en el periodo comprendido de Agosto de 1992 a Enero de 1993.

## 8.2. Criterios de Inclusión, exclusión y no inclusión.

### 8.2.1. Criterios de inclusión.

#### 1. Diagnóstico clínico de sepsis.

2.- Recién nacido con edad gestacional de 30 a 40 semanas.

3.- Menores de 28 días de vida extrauterina.

4.- Sin tener antecedentes de trauma obstétrico.

5.- Sin tener antecedentes de asfisis perinatal no recuperada.

6.- Pacientes de nuevo ingreso con menos de 48 horas de cualquier tipo de tratamiento antimicrobiano.

7.- Paciente sin respuesta clínica satisfactoria a los antibióticos, después de cuatro días de instalados.

8.- Que tengan aceptación del familiar para ser incluidos en el estudio.

9.- Pacientes internados en Neonatología del Hospital General Centro Médico la Raza.

### 8.2.2. Criterios de exclusión:

- 1.- Cuando no se toma la muestra.
- 2.- Mal procesamiento del suero del paciente.
- 3.- Cuando rebase durante el estudio los 28 días de vida extrauterina.

### 8.2.3. Criterios de no inclusión:

- 1.- Pacientes de otras áreas.
- 2.- Pacientes mayores de 29 días de vida extrauterina.
- 3.- Pacientes con antecedentes de trauma obstétrico.
- 4.- Pacientes con antecedente de asfixia perinatal no recuperada.
- 5.- Pacientes menores de 30 semanas de gestación o mayores de 40.
- 6.- Pacientes de nuevo ingreso con más de 2 días de tratamiento antimicrobiano.
- 7.- Pacientes que no tengan autorización del familiar
- 8.- Pacientes ya hospitalizados previamente con respuesta clínica satisfactoria al manejo antibiótico establecido por más de 4 días.

### 8.3 Metodología:

Una vez aceptados los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión se seguirá la siguiente secuencia:

1.- Toma de muestra hemática previa asepsia y antisepsia de la región femoral, se tomarán 3 ml de sangre venosa y serán repartidos de la siguiente forma: En un tubo sin anticoagulante se colocará 1 ml para determinar la Proteína C Reactiva. Un ml sembrado en tubo de hemocultivo vacutainer mediante técnica habitual y un ml más en un tubo con anticoagulante para realizar biometría hemática completa y plaquetas; enviandolas inmediatamente al laboratorio.

#### 2.- Prueba cualitativa:

a) Centrifugar la muestra de sangre por 5 minutos a 2000 revoluciones por minuto (RPM) y separar suero.

b) Diluir el suero a probar (1:40) con solución salina.

c) Colocar una gota de la dilución anterior en la placa de vidrio.

d) Añadir una gota de Latex-antiproteína C reactiva.

e) Oscilar nuevamente la placa durante 3 minutos y observar si se presenta aglutinación macroscópica.

### 3.- Prueba cuantitativa:

a) Preparar diluciones del suero problema en solución salina de la siguiente manera:

Colocar 5 tubos de ensayo en una gradilla, depositar 0.5 ml de solución salina en cada uno de los tubos.

Hacer diluciones seriadas al doble del suero diluido 1:40.

Las diluciones obtenidas son las siguientes:

TUBO 1	1:20
TUBO 2	1:40
TUBO 3	1:80
TUBO 4	1:160
TUBO 5	1:320
TUBO 6	1:640

b) Utilizando un capilar o gotero, poner una gota de cada dilución en la placa de vidrio.

c) Añadir una gota de látex PROTEX-GR (Lafón) a cada dilución.

d) Oscilar suavemente la placa durante 3 minutos y observar si se presenta aglutinación macroscópica.

e) La información obtenida se vaciará en hojas individuales reportando los valores obtenidos.

f) Se analizará la información de acuerdo a la fórmula establecida para este tipo de estudio.

PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO DE  
HEMOCULTIVO POSITIVO

Los subcultivos de hemocultivos sospechosos, cuya posibilidad haya sido probada o no por el exámen microscópico, deben realizarse en diversos medios para proporcionar oportunidad de desarrollo a la mayoría de las bacterias incluso anaerobios.

El subcultivo inicial puede incluir:

1. Agar chocolate.
2. Agar sangre de carnero al 5%.
3. Agar de MacConkey (si se observan bacterias gramnegativas).

PROCEDIMIENTO PARA REALIZAR CUENTA DIFERENCIAL:

El recuento total de glóbulos blancos se efectúa en la cámara de recuento.

El porcentaje de la distribución de los distintos tipos de leucocitos y el examen cualitativo se realiza en una extensión teñida, obteniéndose así la llamada fórmula leucocitaria. La información que ésta proporciona es probablemente más útil



que la de cualquier otro procedimiento empleado en el examen de la sangre.

El colorante de Wright parece ser el más difundido. Para el análisis detallado y para la identificación de células es mejor que la extensión sea delgada. Primero se observa la preparación en su totalidad para darse una idea de la tonalidad general de los leucocitos. Dos extensiones teñidas, la una al lado de la otra, pueden mostrar a veces diferencias totales en la reacción cromática de los leucocitos, debido a variaciones en la técnica de tinción.

Para hacer la fórmula leucocitaria se examina minuciosamente la extensión con un objetivo de inmersión en aceite y una platina. Se clasifica cada leucocito observado y se calcula el porcentaje de cada tipo de células.

Para que sea exacto, deberán contarse entre 500 y 1000 leucocitos, pero por razones prácticas se clasifican un número más pequeño. Es indispensable contar los leucocitos en todas las zonas de la extensión, ya que las diferentes clases pueden estar desigualmente distribuidas. Se efectúa un registro del recuento haciendo una señal para cada leucocito en su columna correspondiente, grabado en papel. Lo mejor es emplear uno de los varios aparatos registradores disponibles en el comercio,

que tiene una clavija para cada tipo de célula hemática y en los cuales el porcentaje se lee directamente, ya que instrumento indica de modo automático cuando se han contado 100 células.

## IX. ANALISIS ESTADISTICO

De acuerdo con los reportes de la literatura el 13% de los pacientes recién nacidos ingresados a una UCIN tienen el diagnóstico de sepsis y mediante la fórmula de muestras finitas para proporciones, el tamaño muestral calculado es de 28. Los cuales pueden ser concentrados en un máximo de 4 meses,  $\alpha = 0.01$ .

El análisis estadístico se realizará por medio de: pruebas de diagnóstico para determinar sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

## X. CONSIDERACIONES ETICAS

La toma de productos hemáticos es parte de los procedimientos rutinarios de diagnóstico por laboratorio en este hospital y en el servicio de Neonatología.

Aun cuando la punción venosa es un procedimiento que no pone en riesgo la vida del paciente, se considera necesario pedir autorización de los familiares, para incluir a su hijo en el estudio.

## XI. RECURSOS Y FACTIBILIDAD

11.1. Se cuenta con la cooperación del personal médico de base, residentes de pediatría, enfermería y de laboratorios, capacitados para la toma de muestras específicas del estudio, así como procesamiento, contándose con suficientes tubos de ensaye y reactivos para el estudio.

11.2. Factibilidad del estudio: Se cuenta con un número adecuado de pacientes en el servicio de Neonatología, así mismo las pruebas de estudio se toman de manera rutinaria como parte del protocolo del trabajo de sepsis.

## XII. ANEXOS

### RECOLECCION DE DATOS

Se llevará acabo mediante hojas de recolección individual donde se anotará: Nombre, cédula, servicio, sexo, cuna, edad gestacional, peso, fecha y días de vida extrauterina.

Datos clínicos de sepsis, manejo antimicrobiano, valores de PCR, reporte de cultivos, biometría hemática completa, plaquetas, hospital, médico responsable y médicos residentes.

## XIII. RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes con diagnóstico de sepsis a los cuales les fueron tomadas muestras sanguíneas para hemocultivo, Proteína C Reactiva (PCR) y Biometría hemática completa (BHC).

Como puede apreciarse en la tabla número uno, el 64% de pacientes fué nacido de término, el 36% de pretérmino, con edades entre el primer y 27 días de vida.

Del total de pacientes estudiados, solamente 4 (14%) desarrollo hemocultivo positivo y el 86% permaneció sin desarrollo bacteriano. De los pacientes con hemocultivo positivo, los 4 tuvieron PCR mayor de 1:40, asociado a cuadro clínico de infección severa sistémica, 3 de ellos con trombocitopenia, uno de ellos con leucopenia, sin alteración en neutrófilos y cuenta de bandas (ver cuadro No. 2). En solo uno de estos casos se aisló un gramnegativo y en los restantes gram positivos.

En 5 casos de pacientes con hemocultivo negativo, obtuvimos PCR positiva mayor de 1:40, corroborándose en la evolución de los pacientes, neumonía en un caso, EGN III en otro y los 3 restantes con patología no infecciosa. En estos pacientes apreciamos alteraciones de la BHC más marcadas como puede

apreciarse en el cuadro No. 3 (leucocitocis, bandemia, leucopenia incluso en pacientes no infectados).

En el grupo de pacientes con hemocultivo y PCR negativa (menor de 1:40) encontramos un total de 19 pacientes, los cuales evolucionaron sin foco infeccioso clínico confirmado y con alteraciones escasas en la BHC o normalidad en la mayoría de ellos (cuadro No. 4).

Como se puede evaluar en el cuadro No. 5 confrontando la positividad de los hemocultivos con la PCR mayor de 1:40 obtuvimos una sensibilidad de 100% y una especificidad de 0.79 (79%), probabilidad de falsas positivas de 20%, probabilidad de falsas negativas de cero, valor de predicción de pruebas positivas de 42% y de pruebas negativas de 100%, todo esto en el grupo estudiado.



## DATOS GENERALES.

CUADRO NUMERO 1.

CASO	SEXO	PESO	SEG	DVEU	APGAR	H+	H-	PCR+	PCR-
1	M	2700	34	15	7-8		X	1:160	
2	M	3300	40	03	8-8		X		NEG
3	F	1500	30	11 h	7-7		X		NEG
4	M	3450	40	11	7-8		X		1:20
5	F	2700	40	10	6-8		X	1:80	
6	M	2400	40	21	8-9		X	1:40	
7	F	2600	40	01	7-8		X		1:20
8	F	2200	37	09	6-8		X		1:20
9	M	2480	36	08	7-8		X		NEG
10	F	3400	40	04	8-9		X		NEG
11	M	3400	40	45 h	7-7		X	1:80	
12	F	2725	40	05	6-7		X		NEG
13	M	3025	40	26	6-8		X		1:20
14	M	2100	32	05	6-7		X		NEG
15	M	4050	40	13	5-8		X		NEG
16	M	5150	40	11	5-7 K P			1:160	
17	M	1075	32	16	7-8		X	1:40	
18	M	3000	39	18	8-8		X		NEG
19	M	2825	40	12	8-9 E D			1:80	
20	F	850	32	23	6-8 E E			1:160	
21	M	2375	37	07	8-9		X		NEG
22	M	3075	40	27	8-9		X		NEG
23	M	4300	40	05	7-8		X		NEG
24	M	2800	40	16	6-8 E D			1:160	
25	M	3000	37	10	6-8		X		NEG
26	F	2325	32	7 h	6-7		X		NEG
27	M	960	31	25	6-7		X		NEG
28	F	1500	33	32 h	6-7		X		NEG

ED: Estafilococo dorado.

EE: Estafilococo epidermidis.

KP: Klebsiella pneumoniae.

CASO	SEXO	DVEU	PCR	H+	LEUCOCITOS	S	B	P
1	M	11	1:160	KP	13300	73	8	64000
					DATOS CLINICOS Fiebre Hepatomegalia			
2	M	12	1:80	ED	3000	67	2	60000
					Fiebre Ictericia Rechazo via oral Evacuaciones semilíquidas			
3	F	23	1:160	EE	8800	43	1	60000
					Hipotermia			
4	M	16	1:160	ED	5900	73	0	232000
					Hipotermia Rechazo via oral Cianosis Apnea Hipoactividad			

CUADRO NUMERO 2.

KP: KLEBSIELLA PNEUMONIAE

ED: ESTAFILOCOCO DORADO

EE: ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS.

CASO	SEXO	DVEU	PCR	LEUCOCITOS	S	B	P	Dx FINAL
1	M	16	1:160	16800	68	17	256 000	Hiperbilirrubinemia
2	F	10	1:80	8100	70	1	75 000	Intoxicación por Fenobarbital
3	M	21	1:40	2242	11	13	42 000	Síndrome de aspiración de meconio
4	M	45h	1:80	15500	64	0	190 000	Neumonía por Pseudomona aeruginosa
5	M	16	1:40	29100	64	11	20 000	Enterocolitis necrozante E III

CUADRO NUMERO 3.

CUADRO NUMERO 4.

CASO	SEXO	SEG	DVEU	LEUCOCITOS	S	B	P
2	M	40	3	13100	67	0	206000
3	F	30	11h	4350	48	6	50000
4	M	40	01	10800	54	6	10000
7	F	40	01	18600	88	0	250000
8	F	37	09	12800	46	3	420000
9	M	36	08	8000	16	2	20000
10	F	40	04	18000	65	9	90000
12	F	40	05	10500	74	2	200000
13	M	40	26	15300	80	1	160000
14	M	32	05	2742	10	12	40000
15	M	40	13	10100	27	1	750000
18	M	39	18	11250	68	0	270000
21	M	37	07	12600	49	2	230000
22	M	40	27	5600	76	3	172000
23	M	40	05	14600	74	1	200000
25	M	37	10	17600	00	0	155000
26	F	32	7h	20900	75	3	190000
27	M	31	25	7100	52	0	200000
28	F	33	32h	17300	88	0	140000

CUADRO NUMERO 5.

	HEMOCULTIVO +	HEMOCULTIVO-	
P C R +	CUATRO	CINCO	NUEVE
P C R -	CERO	DIECINUEVE	DIECINUEVE
	CUATRO	VEINTICUATRO	VEINTIOCHO

- 1.- SENSIBILIDAD = 1.0
- 2.- ESPECIFICIDAD = .7916
- 3.- PROBABILIDAD DE FALSAS POSITIVAS = .2083
- 4.- PROBABILIDAD DE FALSAS NEGATIVAS = 0
- 5.- PREDICCION DE PRUEBAS POSITIVAS = .4177
- 6.- PREDICCION DE PRUEBAS NEGATIVAS = 1.0

## XIV.DISCUSION

En la población estudiada, de pacientes con diagnóstico de sepsis al ingreso a sala, encontramos solo positividad en hemocultivos en 4 de ellos que corresponde al 14% de la misma, cifra similar a la reportada en otras poblaciones de pacientes (13%). Analizando los resultados, podemos apreciar que en nuestro grupo obtuvimos una sensibilidad de 100% (pacientes con hemocultivo positivo y PGR positiva), lo que traduce una muy alta probabilidad de que los pacientes positivos a PCR estén infectados.

Por otro lado ninguno de estos pacientes tuvo índices de infección en la BHC concluyentes para infección en el momento de la muestra, lo que traduce una gran utilidad de esta prueba para el diagnóstico de sepsis neonatal temprano, dando la posibilidad de un abordaje antimicrobiano adecuado y oportuno.

La especificidad obtenida de 79%, nos indica la probabilidad de que los pacientes con PCR negativa no tengan sepsis, cifra cercana a las reportadas por la literatura (90%), dando margen a ser un poco más cautos al establecer un diagnóstico de sepsis y consecuentemente en no abusar en el empleo de antibióticos en pacientes no infectados, ya que sabemos que

en el paciente recién nacido cualquier alteración metabólica, hipóxica, etcetera puede traducir de primera intención, alteraciones clínicas inespecíficas como cianosis, distermias, acidosis, rechazo al alimento, apneas, ictericia etcetera, que en primera instancia siempre son enfocadas a proceso infeccioso y uso de antimicrobianos en forma errónea.

En nuestro estudio obtuvimos una probabilidad de falsas positivas de 20% esto es pacientes con PCR positiva y hemocultivo negativo, esto explicado en dos pacientes con proceso infeccioso (neumónico y enteral) localizado, uno más con paro cardiorrespiratorio revertido inmediatamente, otro con hiperbilirrubinemia y el último con síndrome de aspiración de meconio, todos estos eventos reportados en la literatura asociados a incremento de PCR sin tener necesariamente infección sistémica.

De acuerdo a la sensibilidad y probabilidad de falsas positivas obtuvimos un valor de predicción de pruebas positivas de 41% lo que traduce que en nuestro grupo el 41% de pacientes con PCR positiva tendrá infección sistémica. Por otro lado no obtuvimos falsas negativas por lo que el valor de predicción de pruebas negativas fué de 100%, esto quiere decir que tenemos una probabilidad de 100% en este grupo estudiado de que los pacientes con PCR negativa no tengan infección y por lo tanto esto nos permitirá valorar más adecuadamente al paciente para

establecer un diagnóstico adecuado y no caer en el abuso de antimicrobianos en pacientes no infectados.

Es importante comentar que en los pacientes con PCR y hemocultivo positivo no obtuvimos cambios concluyentes en la BHC que nos orienten a procesos infecciosos y uso de antibióticos de primera intención. En los casos con falsas positivas y en los negativos, se pueden apreciar también alteraciones aisladas e inespecíficas en los índices de infección de la BHC por lo que concluimos en este estudio que la determinación de PCR en pacientes con diagnóstico de sepsis, es un parámetro de utilidad para la detección temprana y oportuna de esta patología, por arriba de los parámetros de BHC alterados reportados en la literatura y también para descartar proceso infeccioso o inflamatorio, lo cual nos dará oportunidad de revalorar al paciente para encontrar realmente la causa de sus alteraciones antes del inicio de antibióticos. Podemos inferir así mismo, que existe gran dificultad en el diagnóstico de sepsis neonatal y por lo tanto un abuso al establecer el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano, por lo que la PCR puede ayudarnos a abatir este problema.



#### XV. CONCLUSIONES

1.- La PCR incrementa significativamente en neonatos con septicemia.

2.- La determinación de PCR con la técnica de aglutinación de partículas de latex, ofrece una sensibilidad de 100% y especificidad de 79% para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y para descartarla respectivamente.

3.- La PCR también se incrementa en pacientes con procesos inflamatorios, asfícticos transitorios o infecciosos localizados, lo que nos puede dar falsos positivos y diagnósticos erróneos.

4.- Esta prueba tiene un valor productivo de 42% para pruebas positivas, esto es que el 42% de los pacientes con PCR positiva, tendrán la probabilidad de estar cursando con infección sistémica y por lo tanto tendremos que ser cuidadosos en la interpretación de la misma ante falsas positivas.

5.- Nos ofrece un valor de predicción para pruebas negativas de 100% esto es que ante pruebas negativas tenemos la probabilidad de infección negativa en el 100% de los casos.

6.- Estos resultados nos permitirán poder establecer un diagnóstico temprano, así como tratamiento oportuno de sepsis, además de descartar esta patología y orientar el diagnóstico hacia otras entidades y poder disminuir al abuso de manejo antimicrobiano.

7.- La prueba de PCR es de utilidad para establecer un diagnóstico de sepsis neonatal.

## XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Bone RC. Definitions of sepsis-Have we reached a consensus? Crit Care Med 1991;19:849-51.
- 2.- Mancilla RJ. Sepsis en el neonato de pretérmino. En Gómez GM, ed. Temas selectos Sobre el R.N. México. Distribuidora y Editora Mexicana, 1990:274-89.
- 3.- Vesiraki T, Janas M, Grönroos P et al. Neonatal Septicemia Arch Dis Child 1985;60:542-46.
- 4.- Kite P, Millar MR, Gorham P, Congdon P. Comparasion of five test used in diagnosis of neonatal bacteremia. Arch Dis Child 1988;63:639-43.
- 5.- Chandna A, Nagraj M, Srinivas M, Shyamela S. Rapid diagnostic test in neonatal septicemia. Indian J Pediatr 1988;63:639-43.
- 6.- Sabel K, Wadsworth Ch. C Reactive Protein (CRP) in Early Diagnosis of Neonatal Septicemia. Acta Pediatr Scand 1979;68:825-31.
- 7.- Peitola H, Joakkola M. C reactive protein in early detection of bacteremic versus viral infections in immunocompetent and compromised children. J Pediatr 1988;113:641-46.
- 8.- Hindochea P, Campbell CA, Gould JDM, Wojciechowski A, Wood CBS. Serial study of C reactive protein neonata septicemia. Arch Dis Child 1984;59:435-38.

- 9.- Navarro MF, Echeverría YJ, Yañez CM, Barrera ME, Espinoza LR Ruelas OP. Bacteriología y factores de riesgo de septicemia en una unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1985;42:535-42.
- 10.- Wilson B Ch. Immunologic basis for increase susceptibility of the neonate to infection. J Pediatr 1986;108:1-12.
- 11.- Vargas OA, Gutierrez JL, Lara GM, Domínguez CC. Evaluación de algunas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de septicemia en el neonato. Bol Med Hosp Infant Mex 1980;37:1135-40.
- 12.- Gewrz H, Meld C, Siegel J, Fiedel B. C. Reactive Protein and the acute Phase Response. In, ed. Year Book M. New York: Year Book Medical Publishers, Inc, 1982:345-67.
- 13.- Calderón JE, Solórzano SF, Conde CG, Arredondo GJ, Reyes BJ. Septicemia neonatal por *Staphylococcus epidermidis*. Bol Med Hosp Infant Mex 1987;44:511-19.
- 14.- Stave SH, Mejía CF. Proteína C Reactiva y las enfermedades infecciosas. Infectología 1983;4:177-83.
- 15.- Alistair GS. Acute Phase proteins in neonatal infection. J Pediatr 1984;105:940-42.
- 16.- Kuruvilla CA. Neonatal Septicemia. Indian J Pediatr 1988;55:225-33.
- 17.- Alistair GS, Hewitts J. Early diagnosis of Neonatal Sepsis. Pediatrics 1980;65:1036-41.

- 18.- Lozano HG. Elementos de diagnóstico e identificación de infección neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1980;37:1179-84.
- 19.- Arredondo GJ, Solórzano SF, Delia DR, Ortiz. Septicemia neonatal Cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;47:215-18,.
- 20.- Baptista AH, Ibarra AG, Eguía R y cols. Utilidad de la Proteína C Reactiva en neonatos de bajo riesgo. Bol Med Hosp Infant Mex 1989;46:482-84.
- 21.- Baptista AH, Ibarra AG, Eguía R y cols. Utilidad de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de sepsis neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1989;46:543-46.
- 22.- Alistair GS, Andres AP. Rapid determination of C-reactive proteins levels: semiquantitative versus quantitative. J. Pediatr 1987;110:263-65.