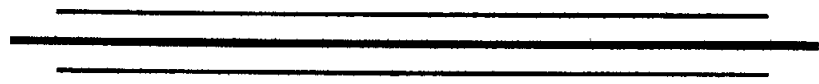


11237

HOSPITAL DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRON"
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MÉDICA

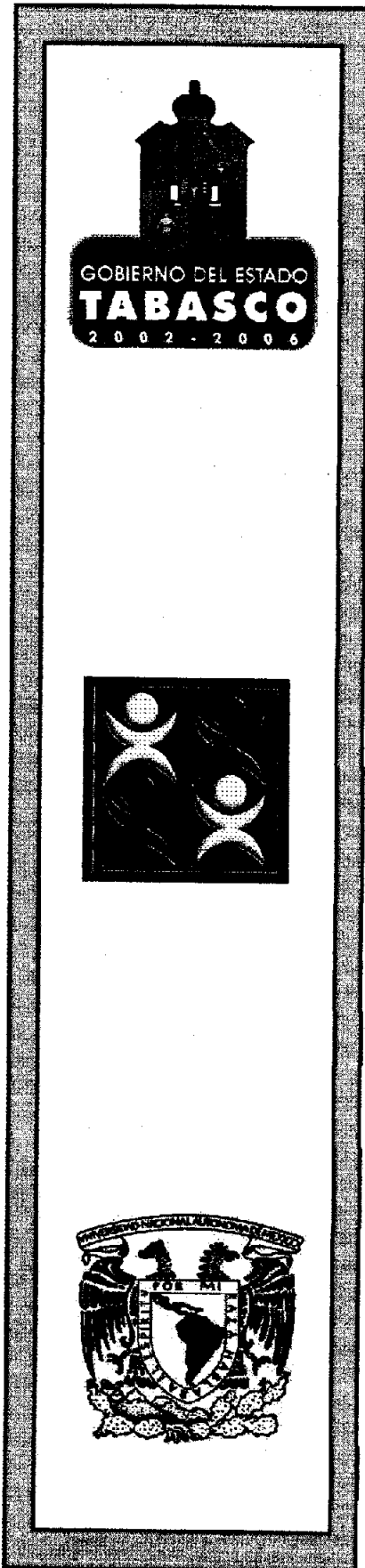
TITULO: VALORACION DE LA UTILIDAD CLINICA
DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE
BRONCONEUMONIA.

ALUMNO: DR. RAUL MARTINEZ GARCIA

ASESOR: DR. EDUARDO GORIAN MALDONADO
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

0352027

Villahermosa, Tabasco. Septiembre de 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

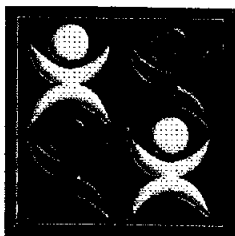
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**HOSPITAL DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRON"
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MÉDICA**



**TITULO: VALORACION DE LA UTILIDAD CLINICA
DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE
BRONCONEUMONIA.**

ALUMNO: DR. RAUL MARTINEZ GARCIA

**ASESOR: DR. EDUARDO GORIAN MALDONADO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DR. RAUL MARTINEZ GARCIA

FECHA: SEPTIEMBRE 2004

FIRMA _____

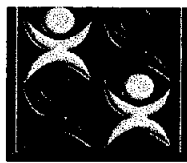
Villahermosa, Tabasco. Septiembre de 2004



SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRÓN
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
GOBIERNO DEL ESTADO DE TABASCO

Av. Gregorio Méndez Magaña # 2832 Col. Atasta C.P. 86100
Tels. 3 51-10-90, 3 51-10-55 Ext. 1036 y 1018 Fax. 3 51-10-78
ENSEÑANZA



Oficio No. HN/JE/1556/2004.

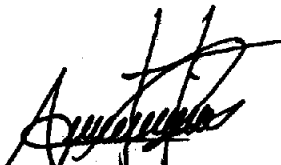
Villahermosa, Tabasco, Septiembre 21 de 2004.

DR. LEOBARDO C. RUIZ PEREZ
JEFE DE LA SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Comunicamos a usted la conclusión de Tesis "VALORACION DE LA UTILIDAD CLINICA DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE BRONCONEUMONIA", sustentada por el DR. RAUL MARTINEZ GARCIA, por lo que se autoriza para los fines y trámites correspondientes para la titulación en la Especialidad de PEDIATRÍA MÉDICA, ante esa Universidad Nacional Autónoma de México.

Sin otro particular, nos despedimos de usted.

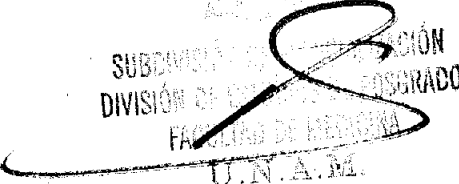
ATENTAMENTE

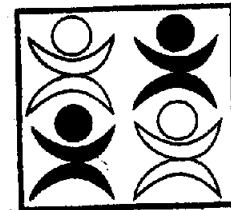

DR. ARTURO MONTALVO MARIN
DIRECTOR GENERAL


DR. SERGIO DE JESUS ROMERO TAPIA
JEFE DE ENSEÑANZA


DR. EDUARDO GORBÁN MALDONADO
ASESOR DE TESIS

HOSPITAL DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"
JEFATURA DE ENSEÑANZA


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



AV GREGORIO MÉNDEZ
MAGAÑA # 2832
COL ATASTA
VII LAHERMOSA TAB

DR. SDJRT**UC.JLR*

La donación de órganos...

Una esperanza de vida



DEDICATORIA

A MIS PADRES:

María Esther y Porfirio. En primer lugar. Por todo el esfuerzo realizado para ayudarme a estar donde me encuentro. Por su enseñanza de vida y sus consejos. A ellos dedico mis logros presentes y futuros.

A MIS HERMANOS:

Claudia y Mario. Por escucharme, comprenderme y darme su apoyo en los tiempos difíciles. Julio, claro que estas incluido aquí.

A MI ESPOSA E HIJO:

Roxana y Raulito Iván. Por la paciencia regalada y el tiempo de convivencia familiar robado, en la consecución de mis metas profesionales. Su comprensión, apoyo y cariño fueron importantes para cargar fuerza y seguir adelante.

A LOS NIÑOS:

Que me han dado la oportunidad de servirles, ayudarles y aprender de ellos. Espero poder seguir siéndoles útil hasta el resto de mis días.

A MIS MAESTROS:

Médicos y no médicos, de cada uno de ellos he recibido enseñanzas valiosas que han contribuido a mi formación como ser humano y profesionista.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:

Pablo, Rubén, Joaquín, Max, Toño, Tomás, Martha, Claudia, Goretty. Por estos tres años en los cuales supimos mantenernos unidos hasta el final, a pesar de las adversidades.

INDICE

	Página
I. RESUMEN	6
II. ANTECEDENTES	7
III. MARCO TEORICO	11
IV. JUSTIFICACIÓN	17
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
VI. OBJETIVOS	19
VII. METODOLOGÍA	
a. Diseño del estudio	20
b. Unidad de observación	
c. Universo de trabajo	
d. Calculo de muestra	
e. Definición de variables	
f. Criterios y estrategias de trabajo clínico	
g. Instrumentos de medición y técnicas	
h. Criterios de inclusión	
i. Criterios de exclusión	
j. Métodos de recolección	
k. Análisis estadístico	
l. Consideraciones éticas	
VIII. RESULTADOS	24
IX. DISCUSIÓN	26
X. CONCLUSIONES	28
XI. BIBLIOGRAFÍA	29
XII. ORGANIZACIÓN	32
XIII. EXTENSIÓN	
XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	33
XV. ANEXOS	

RESUMEN

TITULO: Utilidad clínica de la proteína C reactiva en pacientes pediátricos con diagnóstico de bronconeumonía.

INTRODUCCIÓN: La neumonía o bronconeumonía, se encuentra dentro de las primeras causas de muerte en menores de 5 años de edad, las medidas preventivas y un mejor conocimiento de la enfermedad conducen a un tratamiento oportuno y adecuado, reduciendo de forma importante su morbimortalidad.

OBJETIVO GENERAL: Con este estudio se pretende determinar si la proteína C reactiva (CRP) es de utilidad clínica para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con diagnóstico de bronconeumonía, y su posible utilidad para determinar los días de hospitalización en pacientes con esta frecuente patología.

METODOLOGÍA: Estudio descriptivo donde se estudiaron 22 sujetos con edad de 6 meses a 5 años de edad, de ambos sexos, clínicamente y con diagnóstico de bronconeumonía, mediante los niveles de CRP se realizó un seguimiento clínico durante su estancia hospitalaria, comparándolos con estudios paraclínicos, como biometría hemática y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Se tomó asimismo hemocultivo, tratando de establecer una asociación entre niveles anormales de proteína C reactiva y etiología bacteriana.

RESULTADOS: Se analizaron 22 pacientes captados desde su ingreso a Urgencias, con diagnóstico de bronconeumonía. Dieciséis pacientes (73%) fueron de sexo masculino y 6 (27%) de sexo femenino. Todos los pacientes cursaron con evolución clínica hacia la mejoría. En 10 de los 22 pacientes (45% del total) se encontró elevada la CRP al ingreso. De estos 10 pacientes que tuvieron elevada la CRP, 4 (40%) tuvieron leucocitosis mayor de 12,000/mm³, todas a expensas de segmentemia, y 9 (90%) tuvieron elevada la VSG.

CONCLUSIONES: El nivel de CRP no se relacionó con la intensidad del cuadro clínico, ni con la intensidad de la leucocitosis. En el presente estudio se encontró que la proteína C reactiva es una prueba que es de poca utilidad en nuestro medio para evaluar la evolución clínica y establecer asociación con etiología bacteriana, teniendo probablemente mayor utilidad la VSG. El hemocultivo es de poca utilidad para establecer causa etiológica, por su baja positividad.

ANTECEDENTES

A nivel mundial, de acuerdo a los reportes de la OMS, la neumonía ocupa el tercer lugar como causa de muerte en menores de 5 años.

En México, en las últimas décadas la neumonía ha representado la primera causa de muerte en menores de un año, la segunda en preescolares, y la tercera en escolares y adolescentes.

En el año de 1999, la neumonía ocupó el 3er. lugar como causa de muerte en la población infantil mexicana, con una tasa de 112.6 por 100,000 nacidos vivos registrados y en los preescolares una tasa de 8.1 por 100,000 habitantes de 1 a 4 años, por lo que es un problema de salud pública. ¹

En el 2003 el número de consultas reportadas por la Secretaría de Salud en Tabasco por infecciones respiratorias agudas en < 5 años fueron del orden de 158,040. De ellas 853 fueron por neumonía. ²

En el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, la bronconeumonía es una de las primeras causas de hospitalización en menores de 5 años, reportándose 1692 hospitalizaciones por dicha enfermedad en los últimos 5 años (1999 a 2003), siendo el 60% del sexo masculino y 40% de sexo femenino. Dicha enfermedad se sitúa como 5ª causa de muerte hospitalaria. ³

La proteína C reactiva (CRP) se detectó por primera vez en 1930 por Tillet y Francis, como constituyente del suero de los pacientes con neumonía aguda, que formaba una reacción de precipitina con el mucopolisacárido C de cierto grupo de neumococos. Esta sustancia también produce la reacción de hinchazón capsular, cuando se mezcla con organismos enteros. La CRP aparece muy pronto

en varias enfermedades, alcanza un máximo en los primeros días y decrece a niveles no detectados en 8 a 10 días. Desde su primer descripción relacionada con la neumonía, se ha detectado también una amplia variedad de enfermedades infecciosas causadas por bacterias grampositivas y gramnegativas. ⁴

La CRP en un principio se utilizó como coadyuvante en el diagnóstico de la neumonía -durante 50 años-; en los últimos tiempos ha sido objeto de muchos estudios y en el contexto de la patogenia de la reacción de fase aguda ha tomado un papel preponderante.

Se han realizado diversos estudios para comprobar la utilidad de la CRP en el diagnóstico de las infecciones de tracto respiratorio inferior.

En un estudio realizado comparando la sensibilidad de la proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular (VSG), y conteo de leucocitos en el diagnóstico de bacteriemia oculta se concluyó que la proteína C reactiva a dilución 1:50 tiene una sensibilidad de 60% y un valor de VSG mayor o igual a 30mm/h o más, tiene una sensibilidad de 75%. ⁵

Se midió secuencialmente niveles de CRP en pacientes con neumopatía, pielonefritis y sepsis , en los cuales se encontró normalización hacia el tercero o cuarto día junto con mejoría clínica y radiológica. La medición secuencial de CRP probó ser útil para el control del tratamiento antibiótico en pacientes con cuadro de infección aguda. ⁶

En un estudio comparativo de la VSG y PCR como indicadores de bacteriemia se indicó una sensibilidad de 89% para un valor de CRP de 3,5 mg/dl o más y, del 80% para una VSG de 55 mm/hr o más. ⁷

En la Ciudad de México, se ha utilizado la proteína C reactiva para el diagnóstico etiológico de las enfermedades respiratorias de vías aéreas bajas y altas, correlacionándolos con otros reactantes de fase aguda y con hemocultivos, con resultados de utilidad.⁸

Se midieron en un estudio procalcitonina, CRP e IL-6 en 126 niños hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad, confirmada por radiología, para evaluar si estos reactantes de fase aguda son de utilidad para distinguir neumonía bacteriana de la viral. Los resultados indicaron que estos reactantes pueden tener valor para diferenciar neumonía bacteriana de la viral.⁹

Virkki y cols. realizó un estudio en 254 pacientes hospitalizado de manera consecutiva un periodo de 2 años con diagnóstico neumonía adquirida en la comunidad. Se analizaron CRP, VSG, recuento leucocitario, se buscaron 17 diferentes agentes infecciosos. Se encontró causa bacteriana en 71% de los casos. La proporción de pacientes que tuvieron niveles elevados de VSG o leucocitos no difirió entre neumonías virales y bacterianas, pero se encontraron niveles altos de CRP en pacientes con neumonía bacteriana aunque la sensibilidad encontrada fue baja, como para utilizarla en la práctica clínica. El infiltrado intersticial se encontró tanto en pacientes con neumonía viral como bacteriana.¹⁰

García y cols., asegura en su estudio que la medición de proteína C reactiva puede ser de cierta utilidad para diagnosticar o descartar neumonías extrahospitalarias. Evaluó el valor diagnóstico de los niveles séricos de admisión de la CRP como un indicador de la neumonía adquirida en la comunidad.¹¹

En un estudio se analizaron 284 pacientes consecutivos que ingresaron a un servicio de urgencias, encontrándose que la CRP (media de 93mg/l), eritrosedimentación (media de 19 mm/hr) y recuento leucocitario (3.5×10^9) y temperatura discriminaban entre neumonía adquirida en la comunidad y enfermedades no neumónicas, siendo de mayor utilidad la CRP.¹²

Algunos estudios, sin embargo, no apoyan la utilidad de la CRP en la neumonía.

Heiskanen y cols. estudiaron 193 pacientes pediátricos en un estudio prospectivo, para determinar si la proteína C reactiva puede usarse para distinguir neumonía bacteriana de la viral. Se identificó etiología por serología. Se encontró infección neumocócica en 57 casos, otras bacterias (micoplasma, clamidia) en 43 casos, e infección viral en 29 casos. Las concentraciones medias en este grupo fueron de 26.8 mg/l, 31.8 mg/l, y 26.1 mg/l en esos grupos, respectivamente. Se concluyó que la concentración de CRP no tiene asociación significativa con la etiología microbiana de la neumonía.¹³

Hedlund y cols. investigaron manera prospectiva el valor diagnóstico de los niveles séricos de CRP como indicador de etiología y pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad, en 96 pacientes. A su ingreso todos los pacientes tenían niveles anormales pero solo 50% tuvieron niveles por arriba de 10 mg/l, no encontrándose correlación entre los niveles de CRP y la etiología encontrada, que fue principalmente por *S. pneumoniae*.¹⁴

MARCO TEORICO

Se entiende como neumonía o bronconeumonía a una enfermedad de rápida evolución, generalmente febril, de etiología múltiple, la mayoría de las veces viral o bacteriana, que se acompaña de inflamación y alteración del tejido pulmonar en grado variable, manifestado por tos y en ocasiones signos de dificultad respiratoria que en la mayoría de las veces con tratamiento adecuado y oportuno tienden a la curación. La trascendencia de esta patología se pone de manifiesto si se considera que desde hace varias décadas los padecimientos respiratorios constituyen una causa principal de morbimortalidad en la Republica Mexicana.

Le etiología bacteriana de la bronconeumonía en lactantes y preescolares esta representada principalmente por *Streptococcus pneumoniae*.

El diagnostico de bronconeumonía se realiza en base a la historia clínica, hallazgos radiológicos y estudios paraclínicos.

Se considera bronconeumonía cuando los infiltrados abarcan ambos campos pulmonares, son multifocales, y comparten diferentes lóbulos. Se produce infiltrado inflamatorio y exudado intraalveolar.

La biometría hemática en bronconeumonía es de utilidad clínica para identificar un proceso infeccioso, aunque no especifica si este es bacteriano. Ciertos hallazgos como la leucocitosis, neutrofilia, y a veces leucopenia, pueden orientar sobre un proceso bacteriano.

La VSG aumentada orienta de forma importante sobre un proceso infeccioso bacteriano mas que viral.

En cuanto al hemocultivo, se considera debería realizarse en todos los casos, ya que el aislamiento de un germen se relaciona fuertemente con agente patógeno pulmonar, sin embargo su baja positividad, alrededor del 10% de los casos, hace que sea de poco valor para el estudio etiológico.^{15, 16}

En la bronconeumonía, la biometría hemática muestra leucocitosis (cifras habitualmente mayores de 12000 leucocitos/mm³) y existe neutrofilia; raramente hay leucopenia inferior a 4000 leucocitos/mm³; la velocidad de sedimentación globular esta aumentada. Se ha considerado que una prueba útil para evaluar la respuesta al tratamiento antibiótico, aun sin desaparición de la fiebre, es la determinación cuantitativa de la proteína C reactiva. Cuando existe reacción adecuada al tratamiento, las cifras desciende a pesar de que el paciente continúa con fiebre; si no hay descenso, puede predecirse una mala respuesta al tratamiento utilizado.¹⁷

La proteína C reactiva es una proteína anormal que durante cualquier proceso inflamatorio aparece en la sangre. Esta proteína no existe en el suero del individuo sano. La CRP se forma rápidamente en la sangre y los líquidos del organismo, como respuesta a los estímulos nocivos. Se cree que se sintetiza principalmente en el hígado y es más abundante en el líquido peritoneal, pleural, pericárdico y sinovial. Constituye el reactante de fase aguda más dramático, su concentración alcanza cifras hasta 1 000 veces mayores para disminuir en forma repentina cuando desaparece el proceso inflamatorio. La CRP carece de especificidad en la valoración de las enfermedades inflamatorias. Una prueba positiva indica inflamación, pero no precisa su causa. Es una herramienta excelente para seguir la actividad de la enfermedad. Por ejemplo, en la artritis

reumatoide, esta prueba se negativiza cuando el tratamiento tiene éxito e indica que la reacción inflamatoria ha cedido, aunque la velocidad de sedimentación sea anormal.

La CRP es positiva en las siguientes situaciones: fiebre reumática, artritis reumatoide, infarto del miocardio, cáncer (activo, diseminado), infecciones bacterianas y virales (fase aguda), en el postoperatorio no complicado (disminuye después del cuarto día). La CRP es mucho más significativa que la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), que se altera cuando hay anormalidades fisiológicas. La CRP tiende a aumentar antes que los anticuerpos y la VSG, además, disminuye antes que ésta última. Los valores normales de la CRP son menos de 8 mg/l, por técnica de nefelometría.¹⁸

La CRP es una proteína cuyo gen se encuentra localizado en el cromosoma número 1. Las células presentadoras de antígenos producen citoquinas, las cuales estimulan la síntesis de proteínas de fase aguda, como la CRP por los hepatocitos. Los hepatocitos reciben señales para iniciar la transcripción de la región del ADN que codifica las secuencias polipeptídicas de la CRP. La CRP, una vez unida al antígeno dañino, incrementa la velocidad con que los antígenos son fagocitados.

Normalmente la concentración de CRP en la sangre debería ser teóricamente cero aunque en la práctica existe en valores muy bajos (< 0.8 mg/l).

Las condiciones que producen una presencia elevada de CRP en la sangre incluyen: infección bacteriana, infecciones virales, artritis reumatoide, lupus, neumonía neumocócica, fiebre reumática, cáncer, tuberculosis e infarto al miocardio.

La CRP es capaz de aumentar su concentración en respuesta a daño tisular o a inflamación. Así, la CRP ha sido usada casi universalmente como el indicador clásico de inflamación o infección subyacente. La CRP es un análisis muy útil para diagnosticar la mayoría de infecciones, siendo así uno de los análisis de laboratorio más comunes. Es interesante notar que la concentración de CRP es más alta (>100 mg/L) en pacientes con infección bacteriana que viral.

Es importante notar que hay factores externos que pueden influir en los valores de CRP en sangre: edad del paciente, tabaquismo, status hormonal y nutricional, niveles recientes de ejercicio, estado de gestación, duración de la enfermedad, tipo de infección, terapia anterior a la toma de muestra, etc.

La nefelometría es una técnica de dosaje de CRP en la cual se mezcla el suero y anticuerpos anti-CRP los cuales forman así complejos antígeno-anticuerpo insolubles. La nefelometría mide la cantidad de luz refractada por esta mezcla, la cual es proporcional a la concentración de CRP.¹⁹

Sobre las características de la CRP se encuentra que activa el complemento a través de la vía clásica y, consecuentemente, participa en la opsonización para la fagocitosis y, además, neutraliza el factor activador de las plaquetas que es un mediador de la inflamación. Por lo tanto, a la pregunta que pudiera hacerse sobre si la CRP constituye un factor benéfico o dañino, se puede decir que participa en la defensa del organismo afectado así como en la modulación de la inflamación.

Interés clínico de la CRP. Se acepta que el aumento de la CRP en el suero sanguíneo es completamente de índole inespecífica. Sin embargo, denota la existencia de un problema en el sujeto en estudio, usualmente de tipo inflamatorio,

que hay que investigar. El hecho es que de todas las proteínas de fase aguda la CRP presenta características sobresalientes: además de que es la más económica en su precio al cliente y tiene la ventaja de que los médicos, en general, están más familiarizados con su especificidad y sensibilidad.

Las proteínas de fase aguda refuerzan las defensas innatas del organismo frente a la infección. La respuesta de fase aguda es desencadenada por la inflamación. La estimulación hepática por IL-1 favorece la producción de la denominada proteína C reactiva. La CRP forma complejos con los polisacáridos de numerosos hongos y bacterias; además, activa la vía alterna del complemento y facilita la eliminación de estos microorganismos mediante un aumento de la fagocitosis.

El polisacárido C, una estructura que forma parte de la pared celular del *Streptococcus pneumoniae*, hace precipitar una fracción de las globulinas séricas, la proteína C reactiva en presencia de calcio. La CRP está elevada en pacientes con enfermedades inflamatorias agudas.

Se han utilizado diferentes parámetros como marcadores de sepsis neonatal. La proteína C reactiva ofrece una alta especificidad en las infecciones bacterianas pero su incremento no se observa hasta 12-24 h después de iniciarse la infección neonatal.²⁰

Durante las primeras 18-24 horas de iniciada la lesión hística se detecta CRP en el suero. Esta proteína se cuantifica también para seguir el proceso de tratamiento de la fiebre reumática, interpretar la velocidad de sedimentación globular y vigilar la cicatrización de las heridas, en especial cuando se trata de

lesiones internas, quemaduras o trasplantes de órganos. Los límites de referencia: < 0.8 mg/dL.

En un estudio, se determinó la VSG y la CRP para neumonía, resultando elevadas en el 77 y 85 % de los casos, respectivamente. ²¹

La medición de proteína C reactiva puede ser de cierta utilidad para diagnosticar o descartar neumonías extrahospitalarias. ²²

La medición de proteína C reactiva es el mejor método de detección de infecciones invasivas en los cuadros febriles sin foco de más de doce horas de duración.

Un buen método diagnóstico para detectar una infección bacteriana invasiva en los cuadros febriles sin foco de los niños menores de 24 meses es la determinación de proteína C reactiva, siempre que haya transcurrido el tiempo de latencia entre el inicio del estímulo inflamatorio y el aumento de las concentraciones de CRP. ²³

El tratamiento recomendado por la OMS para la mayoría de los casos de neumonía es la penicilina G sódica cristalina. ¹⁵

JUSTIFICACIÓN

La neumonía o bronconeumonía es una enfermedad de importancia epidemiológica en pediatría, ya que se encuentra dentro de los primeros lugares de morbimortalidad a nivel local, nacional e internacional en menores de 5 años.

En el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, se encuentra en quinto lugar como causa de muerte, por lo que las medidas que lleven al mejor conocimiento de la enfermedad y consiguiente tratamiento oportuno y adecuado, permiten reducir de forma importante su morbimortalidad.

Con este estudio se pretende mediante una prueba de laboratorio valorar la evolución y la eficacia de respuesta a tratamiento de las bronconeumonías, planteándose así la posibilidad de disminuir los días de hospitalización en pacientes con esta frecuente patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de vías respiratorias bajas, son un problema frecuente de salud en la población infantil, y causa frecuente de hospitalización .

Para el diagnóstico y la valoración de la evolución de pacientes con bronconeumonía se utilizan parámetros clínicos, de laboratorio y radiológicos. El estudio de laboratorio más utilizado con este fin en nuestro medio es la biometría hemática, sin embargo existen reactantes de fase aguda, que se han descrito también son de utilidad, como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, entre los mas importantes.

La proteína C reactiva es una prueba de laboratorio rápida, económica y disponible en algunos hospitales. Es más útil que la velocidad de sedimentación globular en cuanto a que es una proteína que solo aparece cuando hay procesos patológicos inflamatorios, incluyendo procesos infecciosos, como la bronconeumonía, cuyos niveles disminuyen conforme va cediendo el proceso inflamatorio, a diferencia de la VSG que puede encontrarse alterada en procesos no inflamatorios y que en muchos casos continua elevada tiempo después de la mejoría clínica. Una falta de disminución de los niveles de CPR indican una persistencia de la enfermedad y una probable falta de respuesta a tratamiento implementado.

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar si la proteína C reactiva es de utilidad clínica para evaluar la respuesta al tratamiento de la bronconeumonía en niños de seis meses a cinco años de edad.

METODOLOGIA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, longitudinal.

UNIDAD DE OBSERVACIÓN.

Población pediátrica de seis meses a cinco años de edad .

UNIVERSO DE TRABAJO.

Hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" , durante el periodo de mayo de 2004 a julio de 2004.

CALCULO DE MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO.

Mediante selección aleatoria simple y acumulativa los sujetos ingresados con diagnóstico de bronconeumonía durante el periodo de mayo de 2004 a julio de 2004, elegidos de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

Sexo: ambos

Edad: 6 meses a 5 años de edad.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Biometría hemática (cuenta leucocitaria en leucocitos/mm³)

Proteína C reactiva cuantitativa (mg/l)

Velocidad de sedimentación globular (mm/hr)

Hemocultivo (positivo o negativo)

CRITERIOS Y ESTRATEGIA DE TRABAJO CLINICO:

La investigación realizada por medico residente de tercer año de Pediatría, y un Médico Pediatra Internista.

Se incluyeron 22 pacientes con bronconeumonía como diagnóstico de ingreso, entre 6 meses y 5 años de edad, en un lapso de meses, a partir de mayo de 2004, en los servicios de Urgencias y Medicina Interna del Hospital del niño Dr Rodolfo Nieto Padrón, de Villahermosa, Tabasco.

Se realizaron determinación de proteína C reactiva en pacientes con bronconeumonía a su ingreso, así como una segunda toma 4 días después de su ingreso.

El procesamiento de la muestra sanguínea se realizó en un laboratorio. Se tomaron asimismo biometría hemática, velocidad de sedimentación globular (VSG) y hemocultivos, para comparar la evolución de estos parámetros paraclínicos en el transcurso de la enfermedad. Los hemocultivos se tomaron para determinar etiología y establecer una posible relación de niveles de CRP con determinado microorganismo.

INSTRUMENTOS DE MEDICION Y TÉCNICAS

Se utilizó una hoja de recolección de datos en la que se encuentran los valores de las variables de interés para el presente estudio.

El recuento leucocitario se realizó con un sistema automatizado (Coulter).

La velocidad de sedimentación globular se realizó bajo el método Westergren, utilizando tubo de sedimentación graduado.

La proteína C reactiva cuantitativa se midió por técnica de nefelometría, utilizando un espectrofotómetro.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con bronconeumonía como diagnóstico exclusivo de ingreso.
- Edad: de 6 meses a 5 años.
- Sexo: ambos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con bronconeumonía y hallazgo de cardiopatía durante su ingreso.

METODOS DE RECOLECCION

Los resultados se vaciaron en una base de datos, dentro del programa Microsoft Excel y Microsoft Word.

ANALISIS ESTADISTICO.

Los datos concentrados, se analizaron en hoja de calculo de Microsoft Excel. Se expresaron resultados en tablas y graficas utilizando sumas, promedios, porcentajes.

CONSIDERACIONES ETICAS.

La realización del presente estudio se llevó con todo sentido de la ética, ya que se solicitó consentimiento informado escrito a los familiares de los pacientes, previa explicación del motivo del estudio. Además no implicó costo extra para el paciente. Se conservó asimismo el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

Se analizaron 22 pacientes captados desde su ingreso a Urgencias, con diagnóstico de bronconeumonía. 16 pacientes (73%) masculinos y 6 (27%) femeninos.

Todos los pacientes cursaron con evolución clínica hacia la mejoría mediante el tratamiento.

Agrupándolos por edades, se encontraron en el grupo de 6 a 11 meses 12 pacientes (54%), de 12 a 17 meses 7 pacientes (32%), y de 18 a 24 meses 3 pacientes (14%).

Resultados de los estudios tomados al ingreso.

En 10 de los 22 pacientes (45% del total) se encontró elevada la CRP al ingreso. De estos 10 pacientes, 4 (40%) presentaron leucocitosis mayor de 12,000/mm³, todas a expensas de segmentemia, y 9 (90%) tuvieron elevada la VSG.

De los pacientes con leucocitosis mayor de 12 000 a su ingreso (10/22 ; 45%), solo 4 (40%) manifestaron CRP elevada, y 10 (100%) VSG elevada.

La VSG elevada a su ingreso 19 de los 22 pacientes, 9 con CRP elevada y 8 con leucocitosis mayor de 12 000/mm³, solo 6 de estos 8 con segmentemia.

Sólo en 3 (14%) de los 22 pacientes se obtuvo hemocultivo positivo, todos para estafilococo coagulasa negativo. En los 3 casos se encontró elevada la CRP y la VSG; solo en uno se encontró leucocitosis, a expensas de segmentemia.

El nivel de CRP no se relacionó con la intensidad del cuadro clínico, ni con la intensidad de la leucocitosis.

Resultados de los estudios comparados con la segunda toma

La CRP disminuyó en 68 % de los pacientes, en 14% permaneció igual y en 18% aumentó.

La VSG disminuyó en el 95% de los casos y en 5% aumento.

El recuento leucocitario disminuyó en 77% de los pacientes y un incremento en 23% de los mismos.

Analizando los resultados por edades, los valores basales mas elevados de CRP (32.1 mg/l) y VSG (37.0 mm/hr) fue en el grupo de edad de 12 a 17 meses, comparados con otras edades.

En todos los grupos de edad se observó disminución de los niveles de CRP, VSG y recuento leucocitario, entre la primera y segunda toma.

El tratamiento empleado en el 83% de los pacientes fue penicilina G sódica cristalina, por vía intravenosa.

Un 18% de los pacientes había tenido ingresos previos por bronconeumonía.

La mayoría de los pacientes curso con hasta 7 días de hospitalización (63%), 32% requirieron hasta 14 días de hospitalización y 5 % hasta 21 días.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes encontrados fueron de sexo masculino, lo cual va de acuerdo a los datos epidemiológicos en nuestro medio.

La mayoría de los pacientes afectados son menores de un año, el cual es un grupo de riesgo importante.

La mayoría de los pacientes no tienen antecedentes de ingreso previo por bronconeumonía, lo cual sugiere que no es un factor predisponente el número de ingresos previos.

La proteína C reactiva se encontró elevada en menos de la mitad de los pacientes ingresados con diagnóstico de bronconeumonía, lo cual sugiere que no sería de utilidad como prueba de rutina en el diagnóstico de dicha enfermedad.

Además, en menos de mitad de los pacientes con CRP elevada, se encontró leucocitosis con segmentemia acompañante, y en menos de un tercio de los pacientes con CRP elevada se aisló germen, lo cual sugiere que el empleo de la proteína C reactiva sería de poca utilidad su empleo como prueba para búsqueda de etiología bacteriana.

La VSG sin embargo, se encontró elevada en casi todos los pacientes con diagnóstico de bronconeumonía y se observó disminución en sus valores a niveles normales en días posteriores al tratamiento, lo cual sugeriría ventaja sobre la proteína C reactiva para evaluar la utilidad del tratamiento utilizado, ya que esta última disminuyó en dos tercios de los pacientes y en una quinta parte inclusive aumentaron sus valores.

Los valores mas altos de CRP y VSG se encuentran en los mayores de 12 meses de edad.

Se obtuvo cultivo positivo en 13% de los pacientes, lo cual va acorde a lo reportado en la literatura médica.

Como contribución, se documento que la mayoría de los pacientes tratados con penicilina , que es el tratamiento recomendado en consenso para bronconeumonía, evolucionaron hacia la mejoría.

El presente estudio se correlaciona con los hallazgos encontrados en otras investigaciones reportadas, en las que se encontraron resultados de poca utilidad clínica de la proteína C reactiva en pacientes con bronconeumonía.^{13,14}

ORGANIZACIÓN

Para el presente estudio se contó con la participación de un médicos pediatra y un medico residente de tercer año de pediatría.

El presente estudio fue autofinanciado.

Para la sistematización de los resultados se utilizó equipo de cómputo del área de cómputo del hospital del "niño Rodolfo Nieto Padrón" y equipo propio.

EXTENSIÓN

Se planea participar con acciones de difusión científica dando a conocer los resultados en eventos académicos en el ámbito de la pediatría.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
ACTIVIDAD						
Planteamiento del problema						
Revisión bibliográfica						
Elaboración del protocolo						
Realización del estudio						
Captura de información						
Procesamiento de datos						
Análisis de resultados						
Presentación y revisión de trabajo final						
Impresión de trabajo final						

CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró que la proteína C reactiva es una prueba que es de poca utilidad en nuestro medio para evaluar la evolución clínica y establecer asociación con etiología bacteriana, teniendo probablemente mayor utilidad la velocidad de sedimentación globular. El hemocultivo es de poca utilidad para establecer causa etiológica, por su baja positividad.

Se requieren sin embargo de mas estudios con mayor población, ya que se han realizado pocos estudios en nuestro medio en este campo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Estadísticas en salud; mortalidad. México, D.F.: Secretaría de Salud, 1999.
2. Boletín estadístico del Sistema de Información en Salud a Población Abierta (SISPA), Secretaría de Salud, Tabasco, 2003.
3. Departamento de Estadística del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, Secretaría de Salud, Tabasco. 2004
4. Murray, Patrick R. Respuestas inmunológicas a los agentes infecciosos. En Microbiología Médica, Ed. Mosby, 4ª edición, 2002. España.122-126.
5. McCarthy P. y cols; Comparison of acute-phase reactants in pediatric patients with fever. *Pediatrics* 1978, 62: 716-720.
6. Matesanz JL. y cols. C reactive protein as a standard of efficiency in antiinfectious therapy. *Rev An Esp de Ped.* 1980 Jun;13(6):507-12.
7. Bennish M. y cols.; C- reactive protein y zeta sedimentation ratio as indicator of bacteremia in pediatrics patients. *Journal of Pediatr.* 1984; 104: 729-732.
8. Terrés-Speziale Arturo M.. Contaminación atmosférica e infección respiratoria en la Ciudad de México. *Rev Patología.* 1996; 43 (3): 104-112.
9. Toikka P. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Jul;19(7):598-602.
10. Virkki R. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Rev Thorax.* 2002 May;57(5):438-41.

11. Garcia Vazquez E y col.; C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. Vol 2, no.4 1:702-705 2003
12. Castro-Guardiola A. Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non-pneumonia diseases of the chest in the emergency ward. *Eur J Intern Med*. 2000 Dec 20;11(6):334-339.
13. Heiskanen-Kosma T. Serum C-reactive protein cannot differentiate bacterial and viral aetiology of community-acquired pneumonia in children in primary healthcare settings. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(4):399-402.
14. Hedlund J, y col. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Rev Infection*. 2000 Mar-Apr;28(2):68-73.
15. Arellano, Gabriela P. Neumonía. En: Martínez y Martínez, R. La salud del niño y del adolescente, Edit. Manual Moderno. 4ª edición. 2001. México. 768-771.
16. López, Eduardo L. Neumonía bacteriana aguda de la comunidad. En: Macri, Carlos N. Enfermedades respiratorias pediátricas. Ed. McGraw-Hill. Primera edición. 2003. Argentina. 231-240.
17. Caltenco Serrano R, Gómez Barreto D. Neumonías. En: Hospital Infantil de México, Urgencias en Pediatría, Ed. McGraw-Hill, 5ª. Edición, 2002. México. p.390.
18. Talaska Fischbach, Frances; Pruebas inmunodiagnósticas; Pruebas hematológicas. En Manual de Pruebas Diagnósticas. Ed. McGraw-Hill, 5ª. Edición. 1997. Pag. 584-585.

19. Bustamante, Ernesto. Proteína C reactiva: Nuevas aplicaciones para un antiguo análisis de sangre. Rev Gestión Médica 5:157, pág. 20-21, de enero del 2000.
20. Rite, Gracia S. Interleucina-6 y factor de necrosis tumoral- α como marcadores de infección neonatal. Rev An Esp Ped ., Sep 2003. Vol 59 - Núm 03, p. 246-251.
21. Pineda S, Neumonía neumocócica bacteriémica. Rev An Esp Ped., 2002; 57: 408 - 413
22. García Vázquez E, y cols. Niveles de Proteína C Reactiva en la Neumonía Extrahospitalaria. Eur Respir J. 21:702-705, 2003
23. Caflisch M. La Proteína C Reactiva en los Estados Febriles sin Foco de los Niños Menores de 24 Meses. Rev Médecine et Hygiène 58: 366-370 2000. Suiza.

ANEXOS

TABLA 1

DIAS DE HOSPITALIZACION DE ACUERDO A EDAD Y SEXO					
	N	%	Días de hospitalización		
			7	8 a 14	15 a 21
SEXO					
Masculino	16	73	10	5	1
Femenino	6	27	4	2	0
EDAD					
6m-11m	12	54	8	4	1
12m-17m	7	32	4	3	0
18m-24m	3	14	3	0	0

Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

TABLA 2

VALORES PROMEDIO DE PRUEBAS REALIZADAS DE ACUERDO A EDAD Y SEXO									
PACIENTES			ESTUDIOS DE LABORATORIO						
EDAD (meses)	N	%	CRP (mg/l)		VSG (mm/hr)		Leucocitos (cel/mm³)		Hemocultivo positivo
			\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	
			Basal	A los 4 días	Basal	A los 4 días	Basal	A los 4 días	Basal
6-11	12	54	13.0	5.3	29.0	13.3	12783.3	11191.6	2
12-17	7	32	32.14	13.71	37.0	11.1	12585.7	8871.4	1
18-24	3	14	21.6	7	34.0	17.0	12333.3	11333.3	0

CRP: Proteína C reactiva

VSG: Velocidad de sedimentación globular

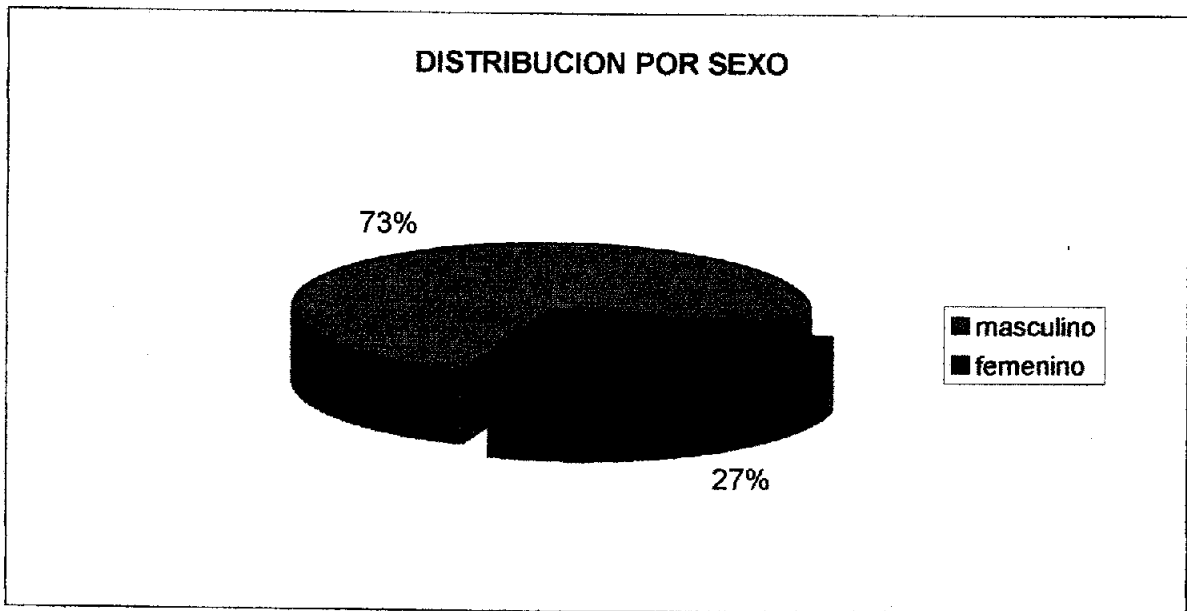
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

TABLA 3

EDAD (meses)	N	%	TRATAMIENTO UTILIZADO POR EDADES			
			Penicilina	Dicloxacilina	Ampicilina	Clindamicina
6-11	12	54	9	1	1	1
12-17	7	32	6	1	0	0
18-24	3	14	3	0	0	0

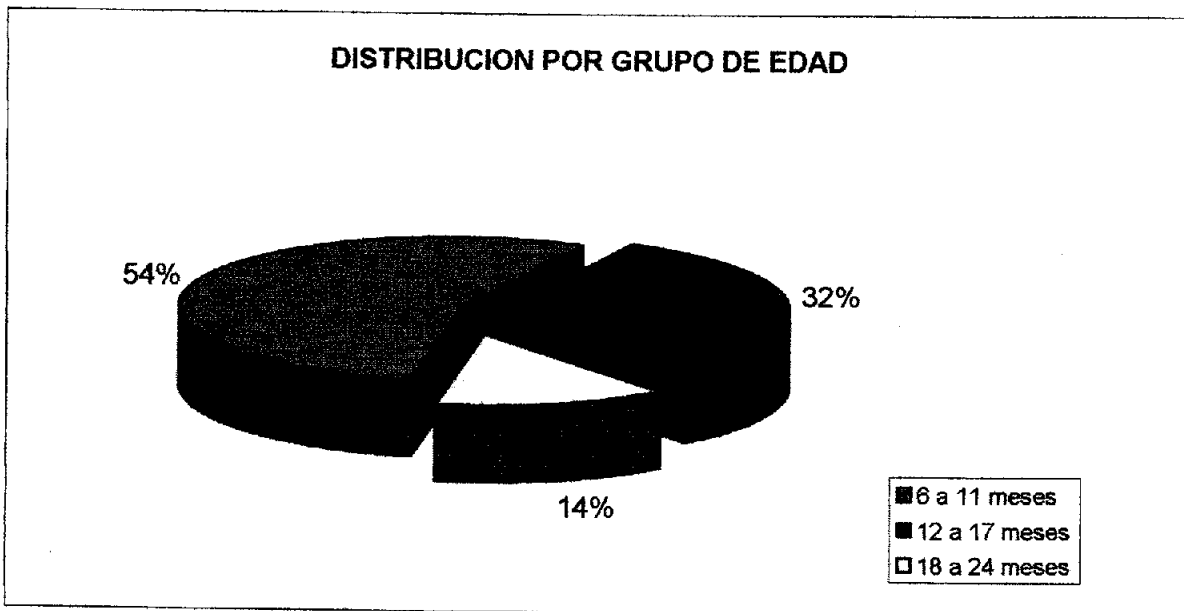
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA1



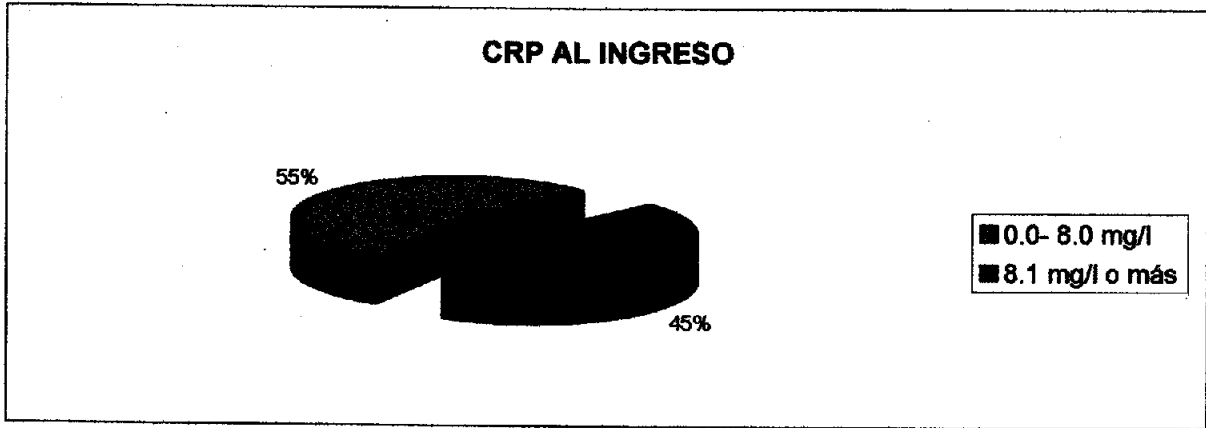
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 2



Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

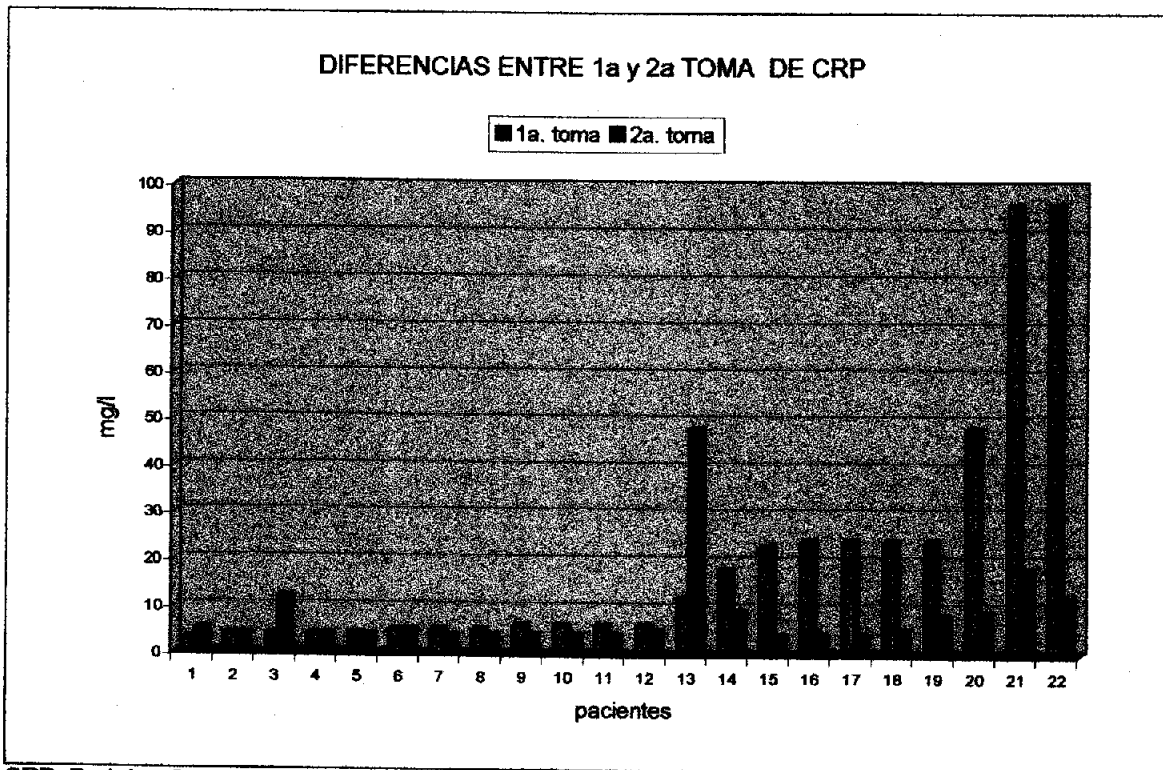
GRAFICA 3



CRP: Proteína C reactiva

Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

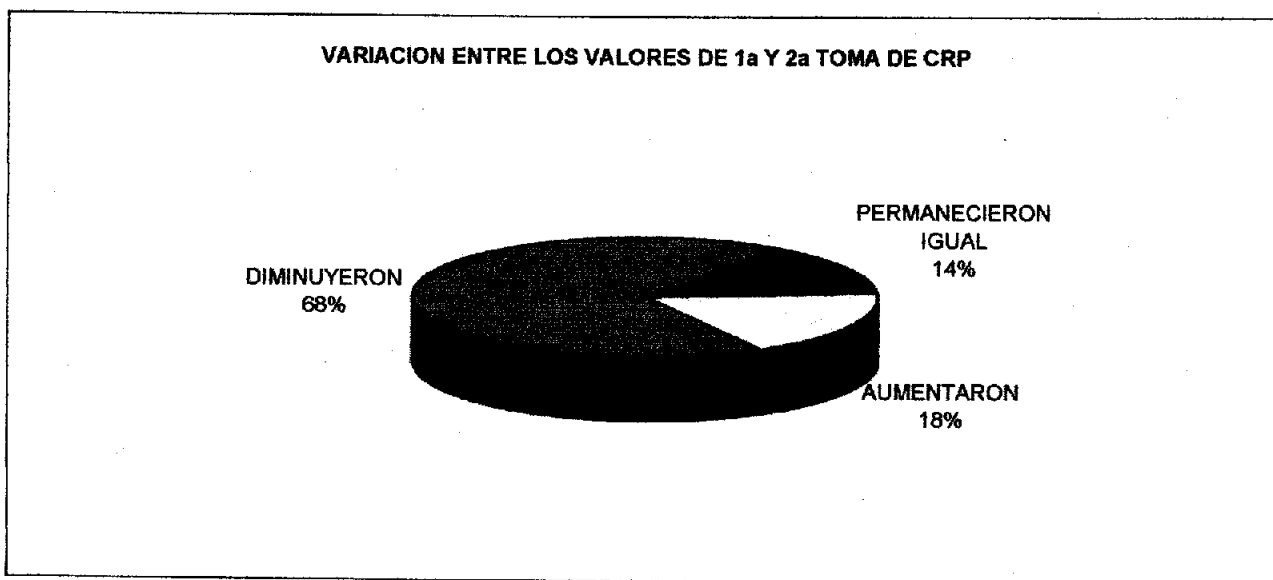
GRAFICA 4



CRP: Proteína C reactiva

Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

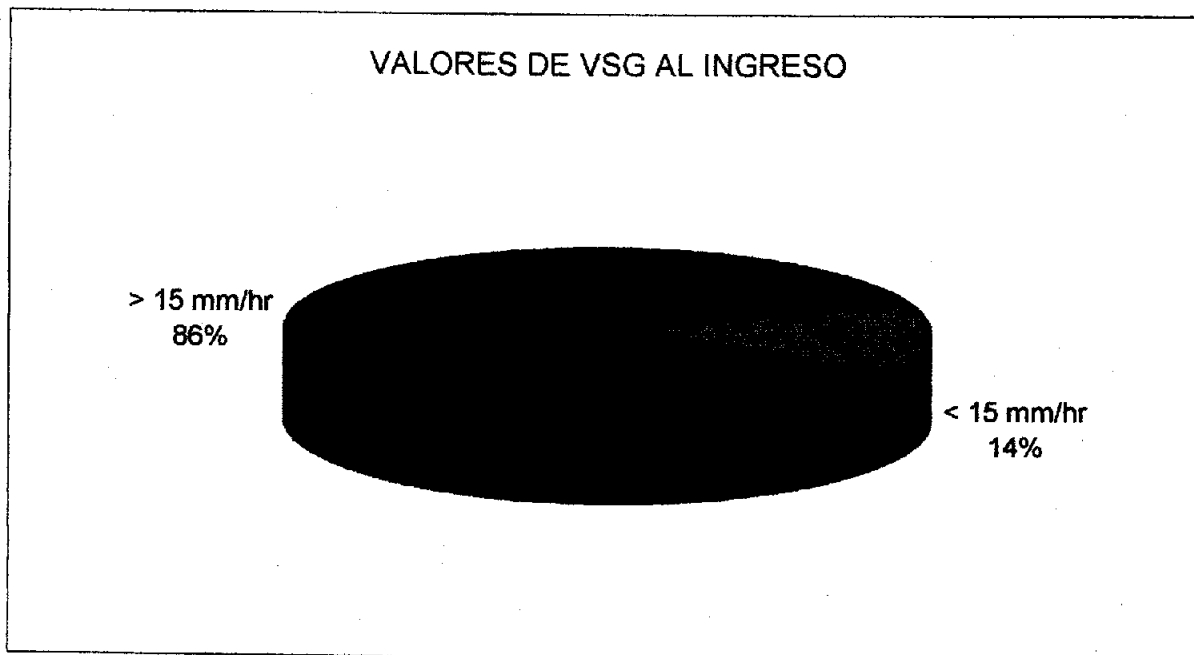
GRAFICA 5



CRP: Proteína C reactiva

Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

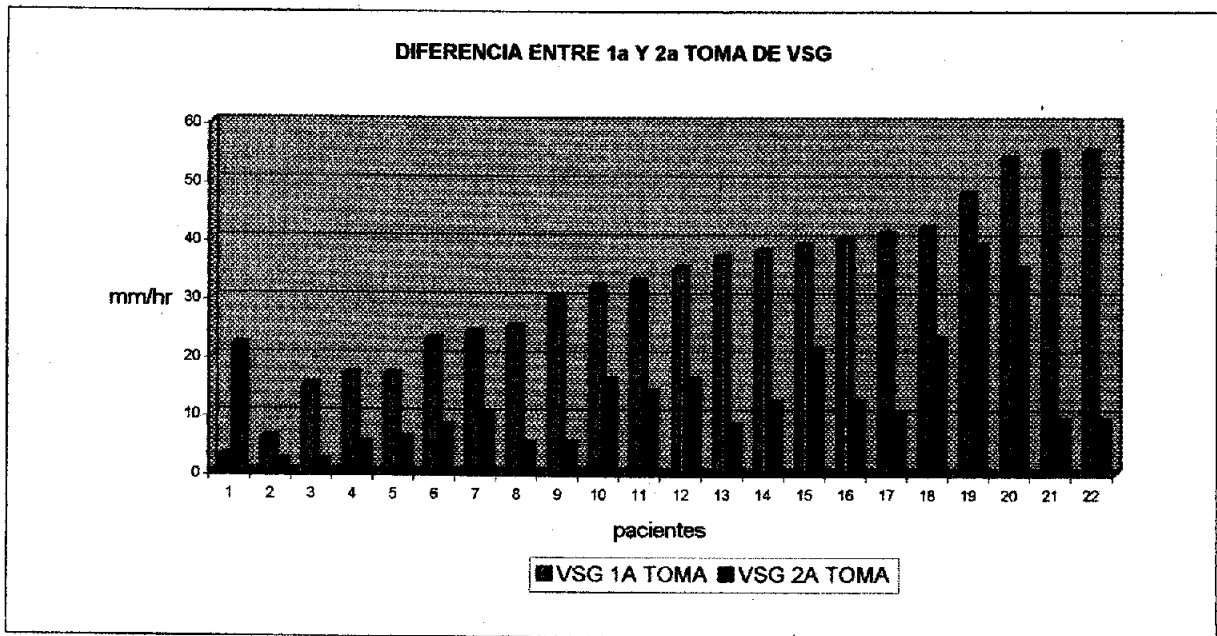
GRAFICA 6.



VSG: Velocidad de sedimentación globular

Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

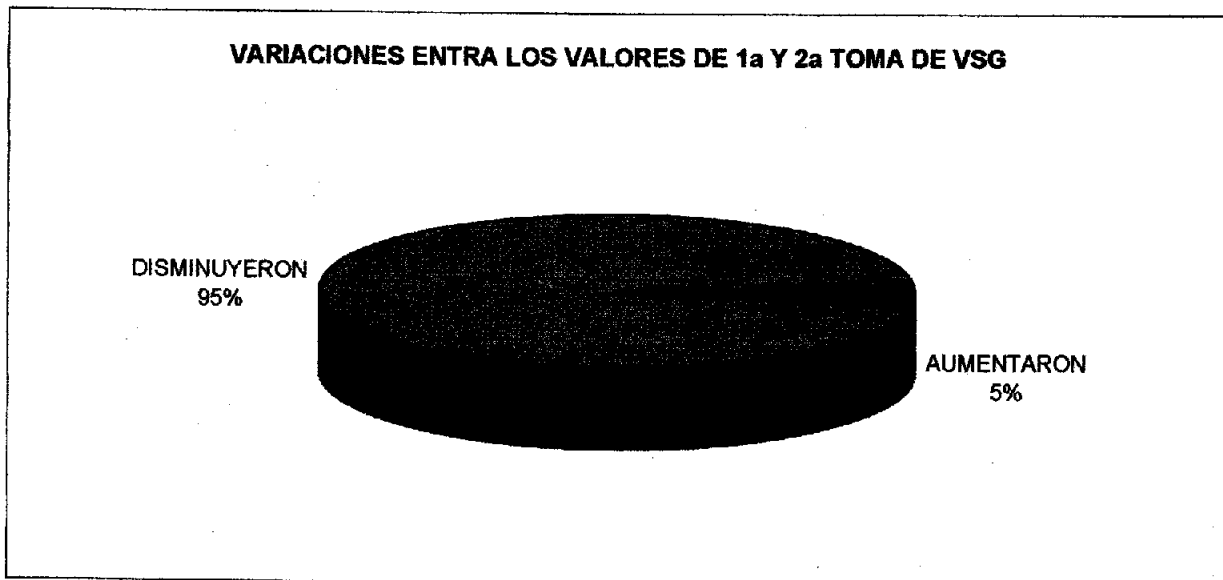
GRAFICA 7



VSG: Velocidad de sedimentación globular

Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

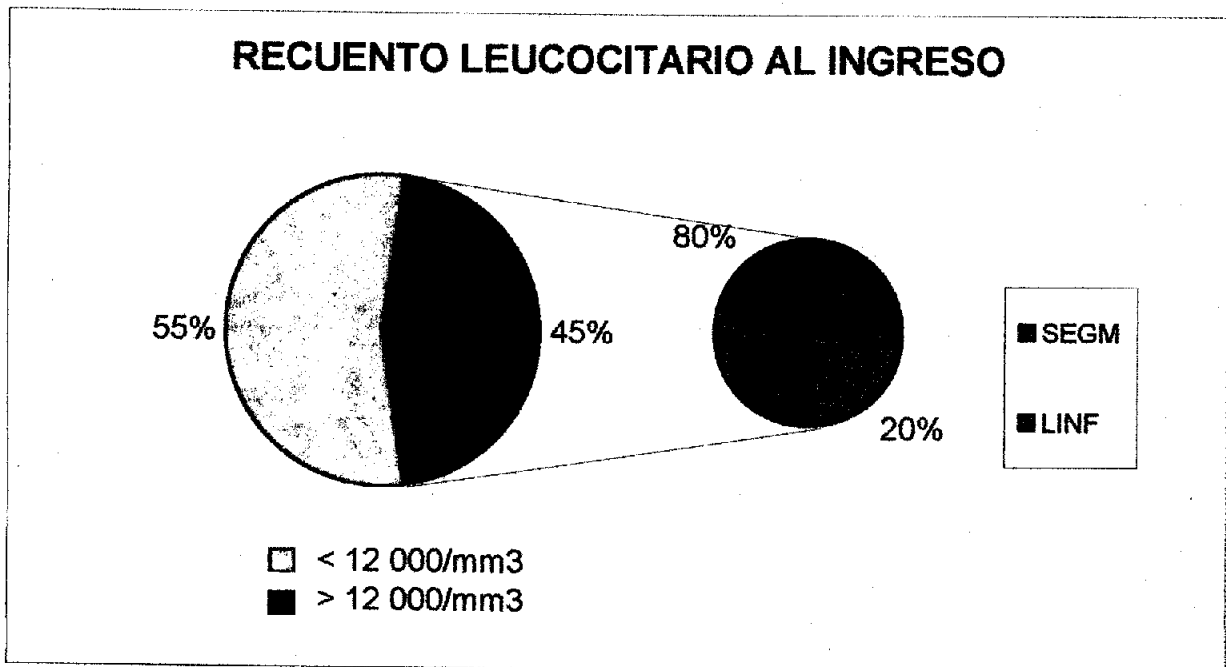
GRAFICA 8



VSG: Velocidad de sedimentación globular

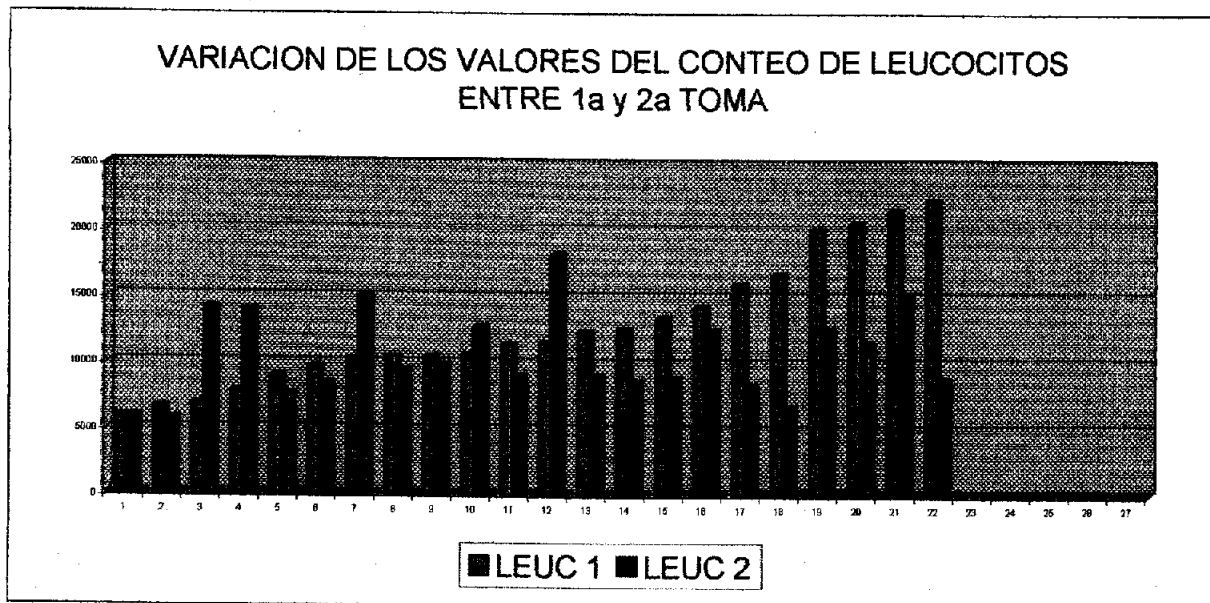
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 9



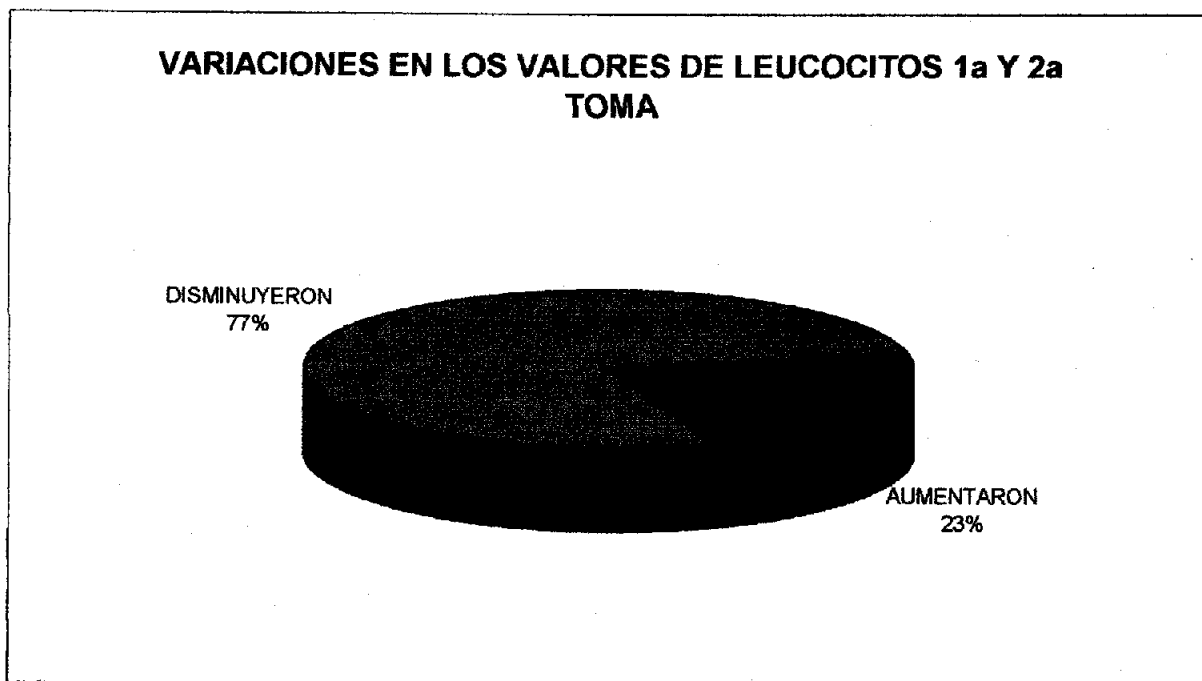
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 10



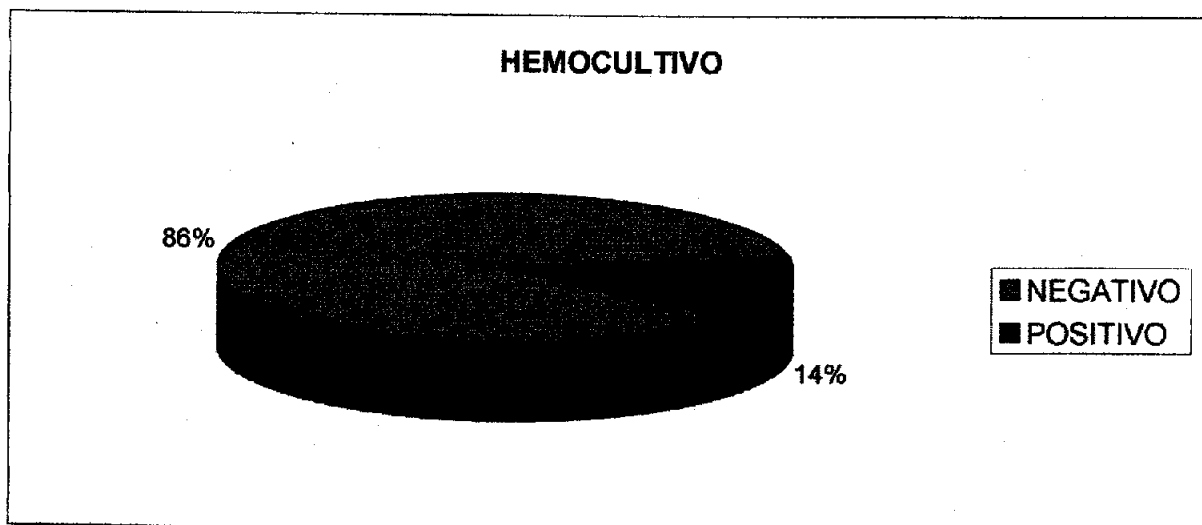
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 11



Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 12



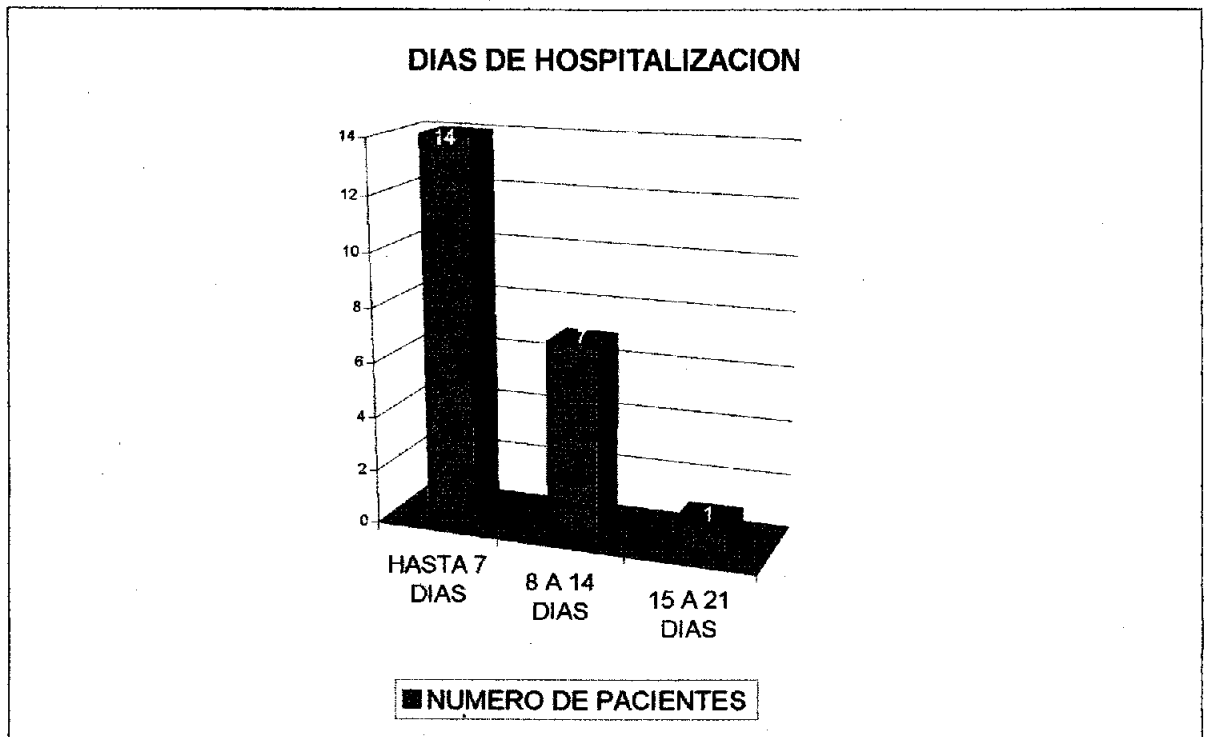
Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 13



Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.

GRAFICA 14.



Fuente: Archivo clínico. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. 2004.