



HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRON”
INSTITUCION 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

TITULO

PROTEINA C REACTIVA COMO FACTOR PRONOSTICO EN
LA EVOLUCION DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD EN MENORES DE CINCO AÑOS DE EDAD

ALUMNO

DR HUGO HERNAN CAMARA COMBALUZIER

ASESORES

DR. RODRIGO SANTAMARIA MUÑOZ
QUIM. ALMA ROSA GONZALEZ HERNANDEZ
DR. MANUEL BORBOLLA SALA
DR. NARCISO RAMIREZ CHAN



Villahermosa, Tabasco; Agosto de 2009.



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 DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRON”
INSTITUCION 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**

TITULO

PROTEINA C REACTIVA COMO FACTOR PRONOSTICO EN
LA EVOLUCION DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD EN MENORES DE CINCO AÑOS DE EDAD

ALUMNO

DR HUGO HERNAN CAMARA COMBALUZIER

ASESORES

DR. RODRIGO SANTAMARIA MUÑOZ
QUIM. ALMA ROSA GONZALEZ HERNANDEZ
DR. MANUEL BORBOLLA SALA
DR. NARCISO RAMIREZ CHAN



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. HUGO HERNAN CAMARA COMBALUZIER
FECHA: AGOSTO 2009.
FIRMA:

Villahermosa, Tabasco, Agosto 2009.

INDICE

	PAG
I. RESUMEN	5
II. ANTECEDENTES	6
III. MARCO TEÓRICO	14
IV. JUSTIFICACIÓN	25
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
VI. OBJETIVOS	28
VII. HIPOTESIS	29
VIII. METODOLOGIA	30
a) Tipo de estudio	
b) Unidad de observación	
c) Universo de trabajo	
d) Cálculo de la muestra y sistema de muestreo	
e) Criterios de inclusión	
f) Criterios de eliminación	
g) Definición operacional de variables	
h) Estrategias de trabajo	
i) Método de recolección de la información	
j) Análisis estadístico	
k) Consideraciones éticas	
IX. RESULTADOS	37
X. DISCUSIÓN	50
XI. CONCLUSIONES	53
XII. BIBLIOGRAFIA	54
XIII. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	61
XIV. CONSENTIMIENTO INFORMADO	62
XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	63

DEDICATORIA

A Dios

Que todo me lo ha dado y me ha permitido estar en este mundo.

A mis padres Pedro e Inna

De los que he recibido siempre enseñanza y cariño y por quienes hoy soy quien soy.

A mi esposa Verónica

Por su todo su cariño, paciencia y apoyo.

A mi pequeño Huguito

Quien aún sin nacer ya ilumina mi vida.

A mis hermanos Mauricio y Rodrigo

Que incondicionalmente siempre han sido mis mejores amigos.

A mis asesores

Por sus sabios consejos, su incalculable ayuda y gran sentido humano.

A todos los niños

Quienes me enseñaron mucho y en memoria por aquellos que se adelantaron.

I. RESUMEN

TITULO: Proteína C reactiva como factor pronóstico en la evolución de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en menores de cinco años de edad.

INTRODUCCION: Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan una proporción importante como causa de consulta en atención primaria en todo el mundo, principalmente en la edad pediátrica, en donde las infecciones graves de las vías respiratorias bajas, como la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), continúa siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad. El diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos y radiológicos que conducen de manera empírica al tratamiento inicial, siendo que la evaluación de la respuesta a los antibióticos se basa en la resolución de los mismos criterios que se emplean para el diagnóstico. La proteína C reactiva (PCR) pertenece a una familia de proteínas llamadas pentreoxinas. En diversos estudios se ha demostrado que resulta de utilidad para la identificación temprana de los pacientes con NAC y mala evolución después del inicio del tratamiento con antibióticos.

OBJETIVO GENERAL: Evaluar la eficacia de la PCR como factor pronóstico en la evolución de la Neumonía Adquirida en la Comunidad.

METODOLOGIA: Se realizó un estudio en donde se incluyeron 60 pacientes menores de cinco años de edad que ingresaron al servicio de urgencias con el diagnóstico de NAC. Durante su estancia hospitalaria se realizaron dos tomas de muestra sanguínea para la cuantificación de PCR, una al ingreso (basal) e inicio del tratamiento antibiótico (día 0) y la segunda a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento (día 3). Se realizó el seguimiento de la evolución clínica, cuenta de leucocitos e imagen radiológica de los pacientes y se comparó con los valores de PCR al ingreso y a las 72 horas.

RESULTADOS: En 36 pacientes (60 %) la disminución de PCR se asoció con la mejoría clínica; sin embargo en el 15% (9 pacientes) en los que se observó mejoría, el valor de PCR aumentó. (15 %) hubo mejoría pero la PCR aumentó. En el 18.3% de los pacientes no hubo cambio en la evolución clínica pero la concentración de PCR aumentó; el 5% de los pacientes se agravaron y el valor de PCR se incrementó y sólo en 1.7% se observó gravedad con una concentración de PCR disminuida.

CONCLUSIONES: La PCR es un marcador sensible de neumonía. En pacientes con NAC la cuantificación de PCR al ingreso y a las 72 horas puede ser útil en la identificación temprana de pacientes con mal pronóstico o evolución tan pronto como al tercer día de haber iniciado el tratamiento antibiótico. Sin embargo, hace falta la realización de otros estudios para poder proponer la PCR como un examen rutinario en la sala de urgencias en pacientes con NAC.

II. ANTECEDENTES

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) fueron reconocidas desde mediados de la década de los 60's como uno de los tres problemas más importantes que afectaban a la salud de la infancia, junto con las enfermedades diarreicas y la desnutrición. Tanto desde el punto de vista de mortalidad como de morbilidad, las IRA se encontraban entre las primeras causas de muerte, consulta y hospitalización de niños menores de 5 años de edad en todos los países en desarrollo. A partir de esta época, se presentó el problema del control de las IRA como un verdadero desafío para la mayoría de estos países.¹

En México, desde 1988 se implementó el Programa Nacional de Prevención y Control de las IRA, y actualmente es componente esencial del Programa Nacional de Acción que el país formuló para el cumplimiento de los compromisos adquiridos en la Cumbre Mundial a favor de la Infancia. A pesar de que la mortalidad por IRA ha mantenido una tendencia descendente en los últimos 10 años, aún permanece como una de las primeras causas de mortalidad y ocupa el primer lugar dentro de las causas de morbilidad y como demanda de atención médica en la población menor de 5 años.²

Dentro del conjunto de enfermedades que se agrupan bajo la denominación IRA, la neumonía representa la principal causa de mortalidad, siendo responsable del 85% del total de defunciones por estas causas.² Todos los años, la neumonía ocasiona en el mundo más de 100 mil muertes de niños menores de 1 año, es decir, un promedio de 300 muertes diarias. Otros 40 mil niños mueren anualmente

por neumonía antes de alcanzar los 5 años de edad, lo cual representa otras 100 muertes diarias por esta causa en todo el mundo.³

Aunque la extensión de las IRA es global, su impacto se refleja con gran disparidad entre los países industrializados y los menos desarrollados. Mientras que de 1% a 3% de las muertes entre los niños menores de 5 años se debe a neumonía en los países desarrollados, la neumonía causa de 10% a 25% de las defunciones en los países en desarrollo. El grado de acceso a los servicios de salud es un elemento clave que explica esta diferencia. Respecto a la morbilidad, las IRA son una de las principales causas de consulta y hospitalización en los países en desarrollo. Entre 30% y 60% de las consultas y entre 20% y 40% de las hospitalizaciones en niños menores de 5 años se deben a neumonía.³

En América Latina, según reportes técnicos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 550 mil niños menores de 5 años fallecieron en 1999, de los cuales 72 mil fueron por infección respiratoria aguda, de los cuales, a su vez, 80% eran neumonías.⁴

En México, se ha presentado una importante disminución de la mortalidad infantil por IRA en las últimas décadas, al pasar de 25 mil defunciones en 1980 a 5 mil en 1999. Aún así, las IRA continúan siendo un problema serio al ser una de las 10 primeras causas de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años. Según los reportes de la Dirección General de Epidemiología, en 1999 las neumonías ocuparon la octava posición como causa de mortalidad en la población general y la tercera como causa de mortalidad infantil, con un total de 3 mil defunciones y

una tasa de mortalidad infantil por neumonía de 112 por cada 100 mil habitantes, sólo superada por las enfermedades perinatales y las malformaciones congénitas.⁵

En el país, la tasa de neumonía en niños menores de 2 años en el 2006 fue aproximadamente un 35% más baja que entre 1997 y 1999, con una tasa de incidencia de ingreso de 8.1 por mil habitantes.⁴ De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la neumonía representó en el 2007 la tercera causa de muerte para menores de un año (1,473 muertes), y la quinta causa de muerte para los niños entre 1 y 4 años de edad (397 muertes).⁶

En Tabasco, en el año 2008, el hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” atendió aproximadamente a 4 mil niños menores de 5 años, de los cuales 935 niños (23%) fueron atendidos por IRA, siendo que en 572 niños (61%) se estableció el diagnóstico de neumonía, ameritando hospitalización 365 (63%). La mortalidad en menores de 5 años por neumonía en ese año fue del 3% (10 pacientes)⁷.

La proteína C reactiva (PCR) fue descrita en 1930 por William Tillet y Thomas Francis en el Instituto Rockefeller, como una proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía.⁸ Desde su descubrimiento, esta proteína despertó rápidamente un gran interés por ser un factor importante dentro de los elementos de la respuesta de fase aguda, debido a la rapidez de aumento en su concentración en gran variedad de estados inflamatorios o de daño tisular. Se

trata del reactante de fase aguda mejor estudiado y que cuenta con más aplicaciones clínicas en el momento actual.⁹

El sistema inmune es un conjunto coordinado de células y moléculas con gran capacidad para la eliminación de patógenos, siendo los macrófagos la primera línea de defensa innata celular. Dado su papel como primera línea de defensa, aunque el macrófago no consiga acabar con el patógeno, genera dos tipos de respuestas que contribuyen a la erradicación de la infección. Una de ellas es la producción de citocinas y otros mediadores, que inducen inflamación y otras respuestas innatas de inducción temprana, como la respuesta de fase aguda, que es provocada por la acción de Factor de Necrosis Tumoral Alfa ($\text{TNF}\alpha$), Interleucina 1 (IL-1) e Interleucina 6 (IL-6), que son mediadores liberados por los macrófagos sobre distintas células, tejidos y órganos en respuesta a la infección, para coordinar una reacción global de todo el cuerpo frente a la misma.¹⁰

El $\text{TNF}\alpha$, IL-1 e IL-6 participan también en el aumento de la síntesis y secreción de las llamadas proteínas de fase aguda por los hepatocitos. Existen decenas de proteínas de fase aguda con funciones muy diversas, pero en conjunto su función es dificultar el crecimiento de los microorganismos y favorecer su destrucción. La PCR es una ellas, la cual incrementa su expresión a más de cien veces a las pocas horas de desencadenarse una respuesta inflamatoria, por lo que es un parámetro muy utilizado para estudiar la existencia y evolución de infecciones y respuestas inflamatorias en los pacientes.¹⁰

Numerosos son los estudios realizados sobre la respuesta de fase aguda, especialmente PCR en diversas situaciones clínicas. Tiene utilidad en el diagnóstico diferencial de varias enfermedades. En ocasiones su determinación se utiliza como prueba rápida para diferenciar entre infección bacteriana (PCR elevada) e infección viral (PCR baja) o como ayuda diagnóstica y pronóstica de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios, infecciosos o destrucción de tejidos.^{11,12,13,14,17}

La PCR es un proteína no glicosilada producida principalmente por el hepatocito y cuya síntesis está modulada por mediadores proinflamatorios tales como IL-1, IL-6 TNF α , producidas como respuesta a los estímulos antes mencionados.^{11,12,17} En individuos sanos su valor es menor a 10 mg/L (1mg/dl). La magnitud de su elevación refleja la extensión de -estado inflamatorio o infeccioso y su disminución es representativa de mejoría clínica y de la eficacia de la intervención terapéutica.^{11,13,14}

En el caso de neumonía, una prueba útil para evaluar la respuesta al tratamiento antibiótico, aún sin la desaparición de la fiebre, es la cuantificación cuantitativa de PCR. Las cifras de PCR en presencia de neumonía son superiores a 40 mg/L (4mg/dl). Cuando existe respuesta adecuada al tratamiento, las cifras descienden a valores menores de 20 mg/L (2mg/dl) a pesar de que el enfermo continúe con fiebre; si al cuarto día el valor de PCR no desciende un 50%, se incrementan las complicaciones y puede predecirse una mala respuesta y considerarse fallo del tratamiento.¹⁵

Un estudio realizado para evaluar los niveles de PCR en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) y comparar los cambios sucesivos de los niveles de esta proteína de fase aguda con los resultados clínicos, concluyó que la PCR es un marcador sensible de neumonía y que los niveles persistentes altos o la elevación de éstos sugiere fracaso terapéutico o el desarrollo de complicaciones infecciosas.¹⁶

Entre noviembre de 2001 y diciembre de 2002 se realizó un estudio de cohortes prospectivo y de observación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital García de Orta en Portugal, en donde se evaluó la resolución de la neumonía asociada al respirador mediante mediciones seriadas de PCR, temperatura corporal y recuento de glóbulos blancos, luego de la instauración de tratamiento antibiótico, con el objetivo de identificar de manera precoz a los pacientes con buena o mala evolución. Según estos hallazgos, la determinación diaria de los valores de PCR podría utilizarse como marcador de resolución de neumonía asociada al respirador y resultar de utilidad en el proceso de toma de decisiones.¹⁸

En otro estudio realizado para evaluar el valor diagnóstico de los niveles séricos de PCR al momento del ingreso hospitalario como un indicador de la etiología de la NAC, encontraron que los pacientes con neumonía causada por *Legionella pneumophila* tienen niveles de PCR más elevados que los pacientes con neumonía causada por cualquier otra etiología. Además, consideran que la PCR es una prueba económica y fácil de realizar como procedimiento para diagnóstico de NAC.¹⁹

Florencia, Pezzotto, Kilstein y Bagilet estudiaron durante casi 2 años a 879 pacientes que ingresaron a la UCI por cualquier causa y que permanecieron internados al menos 24 h, con el objetivo de determinar el valor pronóstico de la PCR al momento del ingreso y correlacionarla con el score de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II-score) uno de los sistemas de clasificación de severidad utilizados en la UCI, para determinar la sensibilidad y especificidad de dicho reactante de fase aguda como pronóstico de mortalidad. Se concluyó que la PCR constituye un marcador evolutivo precoz, específico y de bajo costo, cualidades que permiten proponerlo como examen rutinario al ingreso de los pacientes a la UCI.²⁰

En el período comprendido de 2005 hasta 2008, en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, se realizó un estudio para investigar si las determinaciones analíticas al ingreso (valores de leucocitos, PCR y procalcitonina) de los niños con neumonía neumocócica que ameritaron hospitalización, podría predecir la evolución (desarrollo de sepsis, días de ingreso, desarrollo de derrame paraneumónico con o sin empiema). Los resultados arrojaron una relación lineal y positiva significativa ($p < 0.05$) entre la PCR y los días de hospitalización, así como con el desarrollo de derrame pleural ($p < 0.03$). En los pacientes con niveles de PCR por arriba de 10 mg/dl al momento de ingreso hubo 5 veces más casos con empiema que en los pacientes con PCR menor de 10 mg/dl, concluyendo que la PCR al ingreso predice el riesgo de derrame pleural y empiema.²¹

L. Coelho, P. Póvoa, E. Almeida, A. Fernández, R. Mealha, P. Mereira y H. Sabino, en Almada, Portugal, evaluaron la utilidad de PCR en el monitoreo del

curso clínico de NAC. Estudiaron una cohorte de 53 pacientes en los cuales se determinó en nivel de PCR, leucocitos y temperatura corporal después de la administración de antibióticos, para describir la mejoría ó empeoramiento clínico de los pacientes con NAC. Ellos demostraron que la medición diaria de los niveles de PCR después de la prescripción de antibióticos, es utilizada en la identificación, tan pronto como al tercer día, de pacientes con NAC con pobre respuesta al tratamiento, considerando la PCR un mejor indicador de buena evolución que la temperatura corporal y el recuento de leucocitos.²²

III. MARCO TEORICO

La neumonía es una enfermedad inflamatoria aguda del parénquima pulmonar, generalmente de carácter infeccioso, producida predominantemente por virus o bacterias, aunque en circunstancias especiales puede ser ocasionada por otros microorganismos como parásitos y hongos. Afecta las unidades de intercambio gaseoso y llega a producir diversos grados de alteración en la difusión y/o ventilación alveolar, ocasionando manifestaciones sistémicas, síntomas respiratorios agudos, acompañándose de infiltrados en la radiografía de tórax y pudiendo llegar a poner en peligro la vida del paciente. Para su estudio clínico se divide en cinco grandes grupos: neumonía adquirida en la comunidad, neumonía nosocomial, neumonía en pacientes inmunocomprometidos, neumonía por microorganismos atípicos y neumonía por aspiración.²³

El término Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) se le da a la infección del parénquima pulmonar que ocurre en niños que no han estado hospitalizados en la última semana o que aparece 48 horas después del egreso hospitalario y que se acompaña o no de síntomas y/o signos respiratorios de menos de 15 días de evolución. Se excluye de este grupo a todo paciente con algún tipo de inmunodeficiencia o patología crónica grave que lo predisponga a ser vulnerable a la enfermedad, al igual que en pacientes con tuberculosis pulmonar o neumonía neonatal.²³

En 1994 se publicó la primera Guía de NAC validada en niños, propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual basó su diagnóstico en cinco parámetros clínicos que incluyen frecuencia respiratoria (más de 50 respiraciones por minuto en niños menores de un año de edad y más de 40

respiraciones en niños mayores), retracción del tórax, cianosis, dificultad en alimentarse y ausencia de sibilancias, destinada a países con alta tasa de mortalidad por neumonía especialmente de etiología bacteriana, nivel socioeconómico bajo, difícil acceso a centros hospitalarios y a medicamentos. No obstante, en los países desarrollados está aceptada la conveniencia y utilidad de la confirmación diagnóstica radiológica, con la cual se estimará su extensión, se describirá el patrón radiológico y podrá detectarse posibles complicaciones.²⁴

La presencia de infiltrados parenquimatosos (alveolar o intersticial) en la radiografía de tórax es el estándar de oro para el diagnóstico radiológico de neumonía. Diversos estudios correlacionan el tipo de infiltrado con la etiología de la neumonía, concluyendo que las neumonías bacterianas son más frecuentes en pacientes con infiltrados alveolares lobares que con infiltrados intersticiales bilaterales, los cuales se asocian más a neumonías virales y bacterianas atípicas. En ocasiones ésta asociación no se cumple por lo que no se puede establecer con garantía un diagnóstico diferencial etiológico según el patrón radiológico. Por otro lado, puede existir disociación clínico-radiológica, pudiendo presentarse datos clínicos muy sugestivos de neumonía en ausencia o presencia de hallazgos radiológicos sin manifestaciones clínicas acompañantes.²⁵

Entre los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de neumonía se encuentran el bajo peso al nacer, la desnutrición e inmunosupresión, el tabaquismo pasivo, el aire contaminado de las grandes ciudades densamente pobladas, la enfermedad pulmonar crónica, neutropenia y otras enfermedades concomitantes como las alergias y el reflujo gastroesofágico. Todos estos factores tienen como común denominador la disminución o abolición de los mecanismos de

defensa a nivel local y/o sistémico, como son el reflejo tusígeno, la actividad mucociliar, la producción de surfactante y la actividad de los macrófagos alveolares. La colonización de las vías respiratorias altas por agentes patógenos se ha considerado también un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía.²³

En la mayoría de los casos los microorganismos se adquieren por vía respiratoria y alcanzan el pulmón por trayecto descendente desde las vías respiratorias altas. Al llegar al alvéolo y multiplicarse originan una respuesta inflamatoria, sin embargo, en términos generales el microorganismo puede ingresar al parénquima pulmonar por cuatro vías. La vía descendente se asocia la mayoría de las veces con un cuadro previo de vías respiratorias altas generalmente viral. Los gérmenes más relacionados son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. La vía hemática se relaciona más con patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. Otra vía por la cual se adquieren los microorganismos es por las alteraciones anatómicas, funcionales y/o inmunológicas relacionándose con patologías como fibrosis quística, tratamientos inmunosupresores, entre otros. La vía por aspiración se asocia con alteración en la mecánica de deglución, reflujo gastroesofágico, episodios agudos de epilepsia, entre otros.²³

La neumonía se localiza anatómicamente en el parénquima pulmonar; más precisamente, en las unidades de intercambio gaseoso; es decir, bronquiolos terminales y respiratorios, alvéolos e intersticio.^{25,26,27,28}

En los neonatos, la neumonía no es clasificable como NAC y en general su tratamiento es el mismo que para la sepsis neonatal temprana y tardía.^{29,30} Los niños de 3 semanas a 3 meses de edad son los de mayor dificultad diagnóstica, lo

cual traduce además mayor dudas respecto a la terapéutica idónea. Es reconocido que los virus tienen una alta incidencia en esta edad como causantes de procesos respiratorios y, a su vez, también por su estado inmunológico poco efectivo tienen más riesgo de ser presas de gérmenes como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.^{31,32} En general, entre más pequeños son dentro de este grupo más probabilidad hay de que la causa sea viral, pero también más riesgo hay de que evolucione en forma tórpida y se presente la coinfección bacteriana, con el consecuente aumento de la morbilidad del menor, lo cual obliga a seguimiento estricto de la evolución de estos niños.³³

Otro grupo es el niño menor de 3 meses pero con cuadro de neumonía afebril asociado a conjuntivitis y una menor afección sistémica, sospechando como causa principal a *Clamidia trachomatis*.³⁴ En el grupo de 4 meses a 5 años de edad, el agente bacteriano de mayor incidencia es el *S. pneumoniae* y ocasionalmente el *Virus Sincitial Respiratorio* (VSR) que es el patógeno viral más común.^{24,35} En niños mayores de 5 años, el germen de mayor prevalencia es el *pneumococo* y en casos que se corrobore esquema completo de inmunizaciones contra éste, hay que considerar la infección por *Mycoplasma pneumoniae*.^{36,37}

En términos generales, la tabla 1 muestra los gérmenes más frecuentes por grupo de edad:

Tabla 1

Agentes etiológicos más frecuentes de neumonía por edad.

Neonatos	1 mes-3meses	4 meses-5 años	Mayores de 5 años
<i>Streptococcus</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>Virus Sincitial</i>	<i>S. pneumoniae</i>
grupo B	VSR	Respiratorio	<i>M. pneumoniae</i>
Enterobacterias	Influenza	Influenza	<i>C. pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i>	Parainfluenza	Parainfluenza	<i>S. aureus</i>
<i>L. monocytogenes</i>	Adenovirus	Adenovirus	<i>M. tuberculosis</i>
<i>C. trachomatis</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Rhinovirus	Virus Sincitial
<i>U. urealyticum</i>	<i>B. pertussis</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Respiratorio
<i>Herpes simples</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>H. influenzae</i>	Influenza
<i>Citomegalovirus</i>	grupo B	<i>M. pneumoniae</i>	Parainfluenza
<i>Enterovirus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. pneumoniae</i>	Adenovirus
	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	Rhinovirus
	<i>U. urealyticum</i>		

Existen elementos fundamentales que apoyan mucho al clínico cuando se evidencia patología respiratoria. Uno de estos elementos es la sintomatología respiratoria alta como rinorrea, frémido nasal, malestar general y estornudos. De igual manera, la sintomatología respiratoria baja como tos, taquipnea, estridor, sibilancias, dificultad respiratoria, crépitos alveolares y retracciones subcostales apoyan el diagnóstico de patología respiratoria. La taquipnea es el signo clínico más sensible y específico en menores de 5 años.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la taquipnea como único signo predictor de neumonía con una sensibilidad del 50% al 75% y una especificidad del 67%. La ausencia de taquipnea tiene un valor predictivo negativo del 80%. Se define taquipnea como la frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto en menores de 2 meses, mayor de 50 respiraciones por minuto en niños de 2 a 12 meses de edad y mayor de 40 respiraciones por minuto en niños de 1 a 5 años. La fiebre sola no es parámetro útil para el diagnóstico, la no presencia de fiebre tiene un valor predictivo negativo de hasta un 90%, sin embargo, la ausencia de fiebre en un paciente con neumonía es un factor pronóstico como riesgo de mortalidad o se puede estar ante la presencia de neumonía atípica. La saturación de oxígeno baja es útil para determinar severidad del cuadro clínico.³⁸

Entre los parámetros que apoyan el diagnóstico están historia clínica, biometría hemática completa, PCR cuantitativa, hemocultivo, radiografía de tórax postero-anterior y lateral (confirma afección del parénquima pulmonar, su extensión y posibles complicaciones asociadas), oxímetro de pulso o gases arteriales (se debe realizar de forma rutinaria ya que la ausencia de cianosis no descarta hipoxemia), en caso de derrame pleural se debe realizar estudio citoquímico, tinción Gram y cultivo del líquido pleural juntamente con ecografía pleural.^{39,40}

En relación con el tratamiento, en la actualidad se plantean muchas dificultades. Existen muchas dudas e incertidumbre relacionadas con la eficiencia de las vacunas, como son *H. influenzae* tipo B y *Neumococo*, en lo concerniente a la disminución o no de estos patógenos en la incidencia de NAC en nuestro medio.

Existe gran desconcierto a nivel mundial por los diversos reportes que muestran reportes de resistencia marcada a diferentes antibióticos por parte de gérmenes como *H. influenzae* tipo B y *S. pneumoniae*.^{41,42} Otro factor de interés está dado por el creciente aumento de gérmenes conocidos como atípicos, como *Mycoplasma pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* en la presentación de NAC en niños previamente sanos y sin factores de riesgo para sufrir la infección.^{43,44,45}

A su vez, las estrategias de atención integral de las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI) propuestas para reducir la morbimortalidad por enfermedades frecuentes en niños son tomadas muy en contexto por algunos grupos, sin entender que éstas son una herramienta basada en un lenguaje común que busca mejorar la comunicación entre el personal no médico y médico para simplificar y facilitar la intervención pero no reemplazar el ejercicio clínico que ante cada paciente se debe de hacer buscando llegar a un diagnóstico sindromático en la totalidad de los casos y en un gran porcentaje a uno causal y clínico de la enfermedad responsable de las manifestaciones clínicas del paciente.⁴⁶

Debido a las dificultades para distinguir la neumonía bacteriana, la cual necesita ser manejada con antibióticos, de aquellas no bacterianas cuyo beneficio con el uso de antibiótico es nulo, llevan al clínico en la práctica y ante las múltiples limitaciones de los métodos diagnósticos específicos (cultivos y aislamiento del germen) a tener que asumir decisiones a partir sólo de datos clínicos, radiológicos y epidemiológicos para indicar o no un tratamiento antibiótico empírico.⁴⁷ Los argumentos con que se cuenta para poder usar empíricamente manejos terapéuticos para esto se basa en que los datos clínicos radiológicos y

epidemiológicos no siempre permiten definir con certeza el agente causante de la neumonía, aunque algunas imágenes radiológicas podrían apoyar o suponer el probable agente etiológico. De igual manera, la frecuente superposición en niños menores de 5 años de agentes virales y bacterianos sin una certeza de ante qué evento se está en el paciente.

Otro argumento para iniciar el manejo empírico es el riesgo que el paciente que no está recibiendo antibióticos pueda progresar hacia la gravedad o pueda presentar neumonía complicada. A pesar de estos datos es necesario ser selectivos y racionales en la determinación del uso de antibióticos, al igual que ante un paciente con certeza diagnóstica de neumonía de etiología viral no usar antibióticos, ya que no brinda ningún tipo de beneficio.⁴⁸

El tratamiento integral de la NAC se basa en 3 pilares fundamentales que incluyen medidas generales, medidas específicas y antibióticos ambulatorios u hospitalarios.⁴⁸

Tabla 2

Esquemas de tratamiento
 PACIENTE NO CRÍTICAMENTE ENFERMO. PACIENTE NO TÓXICO

Neonatos	1-3 meses	3 meses-5 años	Mayores de 5 años
1. Ampicilina + Aminoglucósido	1. Afebril: Macrólidos	Ampicilina IV	1. Neumonía atípica:
2. Ampicilina + Cefalosporina tercera generación	2. Febril o deterioro clínico: adicionar:	- Penicilina cristalina	-Macrólidos
3. Oxacilina + Cefalosporina tercera generación**	- Ampicilina	- Cefuroxime o Cefotaxime***	2. Neumonía típica:
4. Oxacilina + Aminoglucósido**	- Cefuroxime o Cefotaxime***	- Ampicilina-Sulbactam***	-Penicilina cristalina
			- Cefuroxime, Ceftriaxona o Cefotaxime***

* Excluida infección del SNC. ** Sospecha infección estafilocócica.

***Medicamento 2da línea.

PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO. PACIENTE TÓXICO

Neonatos	1-3 meses	3 meses-5 años	Mayores de 5 años
Igual manejo considerado anteriormente	1. Ampicilina + Aminoglucósido*	Cefuroxime, Ceftriaxona o Cefotaxime*	Cefuroxime o Ceftriaxona o Cefotaxime
	2. Ampicilina + Cefalosporina tercera generación		

*Agregar Oxacilina o Vancomicina si sospecha *Staphylococcus sp.*

Descubierta por Tillet y Francis en los sueros de pacientes con cuadros agudos de neumonía neumocócica, la PCR debe su nombre a que forma un precipitado con el polisacárido C del neumococo, en presencia de iones de calcio. A partir de entonces, se ha demostrado que la PCR representaba una proteína de fase aguda que se produce en una amplia variedad de procesos inflamatorios

extensos, degenerativos agudos y neoplásicos. La PCR es una proteína plasmática de origen hepático con estructura de homopentámero, resultante de la combinación de 5 subunidades mediante unión no covalente. Cada subunidad está formada de 187 aminoácidos residuales y su peso molecular es aproximadamente de 115,000 a 140,000 Dalton (D). El contenido de hidratos de carbono de la molécula es prácticamente nulo. Por medio de un mecanismo dependiente de calcio se une a otros grupos moleculares existentes en una gran variedad de bacterias y hongos; en particular se une a la fosforilcolina de los neumococos.⁴⁹

La PCR está preparada para originar una respuesta humoral frente al daño tisular cada vez que este se desencadena. Este proceso también condiciona un aumento de la síntesis de proteínas hepáticas, lo que no ocurre en pacientes sanos. El aumento de la síntesis de PCR en las células del parénquima hepático está inducido por la citocina pirogénica IL-6, que se origina en los macrófagos. Debido a que se produce un fuerte incremento de la concentración plasmática de PCR, a que su período de semivida es corto y a una estrecha correlación con la actividad del proceso de base que produce su aumento, actualmente se considera a la PCR como un reactante de fase aguda altamente sensible.⁴⁹

La determinación de PCR se realiza frecuentemente para la detección de una infección oculta, para evidenciar la presencia de una infección bacteriana y para monitorizar el seguimiento de la terapia antimicrobiana. La valoración cuantitativa de PCR en suero humano se realiza generalmente por su capacidad de precipitar la sustancia C o por otros métodos inmunológicos que comprenden las precipitaciones. Se efectúa rápidamente mediante varias técnicas entre las que

se encuentran las técnicas radioinmunológica, inmunonefelometría, inmunturbidimetría, e inmunofluorescencia, que suelen incluirse en algunos analizadores automáticos de bioquímica clínica.⁴⁹

La PCR como muchas proteínas de fase aguda, se encuentra normalmente en niveles séricos menores a 0.1 - 0.2 mg/dl. Sin embargo, suele elevarse debido a ciertas condiciones clínicas que cursan con algún grado de inflamación. La existencia de PCR en suero sanguíneo se puede detectar dentro de las 6 a 8 horas después del inicio del estímulo inflamatorio hasta alcanzar un pico máximo a las 48 horas, para descender rápidamente con una vida media de eliminación que oscila entre 4 y 9 horas. El 95% de los pacientes con NAC que requieren de hospitalización presentan valores de PCR > 40 mg/l. Incrementan las complicaciones si los niveles de PCR continúan en aumento o no decaen hasta el quinto día.⁵⁰ Debe considerarse fallo del tratamiento si no desciende un 50% al cuarto día.⁵¹

IV. JUSTIFICACION

Las infecciones respiratorias bajas continúan siendo un importante problema de salud en México, principalmente en menores de 5 años de edad. En el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se atendió un total de 572 pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el 2008. Uno de los aspectos que más preocupa al clínico que se enfrenta a un paciente con neumonía es el fracaso terapéutico, que se define como la persistencia de fiebre tras 72 horas de tratamiento con antibióticos. Estudios previos han llegado a la conclusión de que el porcentaje de pacientes no respondedores se sitúa en torno al 10%. Las diversas guías nacionales e internacionales recomiendan una actitud agresiva ante los no respondedores puesto que éstos pacientes consumen más recursos y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, siendo su mortalidad 3 veces superior a la observada en los paciente que responden al tratamiento. Es por eso que la determinación del pronóstico en pacientes con NAC es importante para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcionada al riesgo. La determinación de PCR se emplea cada vez con más frecuencia para el pronóstico de diversas enfermedades críticas. Se cuenta en el hospital con la muestra de pacientes y el recurso económico para la adquisición de los reactivos del laboratorio. Por tal motivo se realizó un estudio para averiguar si la determinación de un marcador biológico como la PCR en el suero de pacientes con NAC al ingreso y tras 72 horas de tratamiento (días 0 y 3) puede servir como marcador pronóstico de evolución.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el estado de Tabasco, las IRA representan una proporción importante como causa de consulta en atención primaria, siendo la NAC la principal causa de hospitalización y muerte por enfermedades infecciosas de vías respiratorias. El Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, es un centro de referencia que atiende un gran número de pacientes con IRA, con un total de 935 pacientes en el año 2008. En ese año, la identificación de NAC se realizó en el 61% del total de niños atendidos por IRA. A pesar de que la mayoría de las IRA son autolimitadas, los errores en el diagnóstico y tratamiento son un problema reconocido y demostrado por el uso excesivo e inadecuado de antimicrobianos, principalmente en las infecciones de vías respiratorias superiores, con la aparición de resistencia bacteriana, además de ocasionar desperdicio de medicamentos debido a la falta de cumplimiento de los tratamientos una vez que los síntomas han desaparecido. Por otro lado, se ha encontrado que las principales complicaciones de las IRA, como la NAC, en ocasiones no son detectadas ni tratadas oportunamente, lo que favorece una elevada mortalidad, aún en regiones con acceso adecuado a los servicios de salud. La evaluación de la respuesta al tratamiento terapéutico se basa en la resolución de los mismos criterios que se emplean para el diagnóstico, entre los cuales se incluyen las características clínicas, los estudios de laboratorio (principalmente el recuento de leucocitos) y el patrón radiológico; sin embargo, se han relacionado de manera estadística características individuales de los pacientes con la evolución y hasta el momento no se ha encontrado un indicador que sea adecuado y útil en la práctica clínica, para conocer la respuesta al tratamiento e identificar oportunamente las posibles complicaciones.

Ante tal situación se plantea el siguiente problema:

¿Es la PCR ultrasensible un factor pronóstico de evolución en los niños menores de cinco años de edad con NAC?

VI. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la PCR ultrasensible como factor pronóstico en la evolución de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en niños menores de cinco años de edad que ingresaron al Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el período comprendido del 1° de enero al 1° de julio de 2009.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar el comportamiento de las concentraciones de la PCR al inicio y a las 72 horas del tratamiento antimicrobiano en pacientes con NAC.
2. Correlacionar los valores de PCR basal y a las 72 horas con la evolución de los pacientes con NAC.
3. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con NAC.

VII. HIPOTESIS

H_{01} : La concentración de PCR (ultrasensible) en el suero de pacientes menores de cinco años de edad, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnóstico de NAC, es igual al ingreso y a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento antimicrobiano por lo que no se considera como factor pronóstico de evolución de NAC.

H_{i1} : La concentración de la PCR (ultrasensible) en suero de pacientes menores de cinco años de edad, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnóstico de NAC, no es igual al ingreso y a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento antimicrobiano por lo que si se considera como factor pronóstico de evolución de NAC.

VIII. METODOLOGIA DEL ESTUDIO

a) TIPO DE ESTUDIO

Observacional, prospectivo, longitudinal, de cohorte simple.

b) UNIDAD DE OBSERVACION

Niños menores de cinco años de edad que ingresaron al servicio de urgencias con diagnostico exclusivo de Neumonía Adquirida en la Comunidad.

c) UNIVERSO DE TRABAJO

Niños menores de cinco años de edad que ingresaron al servicio de urgencias del hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, durante el periodo comprendido del 1º de enero a 1º de julio de 2009 con el diagnóstico exclusivo de Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el período de tiempo establecido.

d) CALCULO DE LA MUESTRA Y SISTEMA DE MUESTREO

Considerando que el tamaño del universo fue de 572 niños con diagnóstico de neumonía, que corresponde al total de ingresos del año 2008, se calculó la muestra con una $p = 0.05$ con un nivel de confianza del 95 % , con lo que se obtuvo un tamaño de la muestra de ≈ 121 pacientes. Lo anterior se realizó con el programa SATATS v.2

e) CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes de ambos sexos mayores de un mes de edad pero menores de cinco años que ingresaron al servicio de urgencias con el diagnóstico exclusivo de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC).
2. Pacientes que completaron 72 horas de hospitalización con el esquema de tratamiento antimicrobiano de inicio.
3. Aquellos pacientes en los que sus familiares aceptaron participar en el estudio.

f) CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico exclusivo de NAC pero que durante su estancia intrahospitalaria se estableció algún otro diagnóstico distinto a NAC.
2. Aquellos pacientes en los que se inició un tratamiento antimicrobiano al ingreso pero que por sus condiciones clínicas o de laboratorio ameritaron el cambio del mismo antes de completar las 72 horas para la segunda muestra de PCR.
3. Pacientes en los que no se pudo obtener la segunda muestra de sangre para la cuantificación de PCR.

g) DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)	Infección del parénquima pulmonar en niños que no han estado hospitalizados en la última semana o que aparece 48 horas después del alta con síntomas y/o signos respiratorios de menos de 15 días de evolución.	Cualitativa	Examen físico clínico Cuenta leucocitaria Imagen radiológica	Paciente Reporte de laboratorio Radiografía de tórax
Proteína C reactiva (PCR)	Proteína de fase aguda producida por los hepatocitos en presencia de procesos inflamatorios o de daño tisular.	Cuantitativa continua	mg/l	Cuantificación por el método de inmunoensayo enzimático con revelado quimioluminiscente en autoanalizador INMULITE.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa	Años	Expediente clínico
Sexo	Condición fenotípica.	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	Expediente clínico

Imunizaciones	Vacunas aplicadas de acuerdo al esquema nacional de vacunación.	Cualitativa Dicotómica	Completas Incompletas	Expediente clínico
Tratamiento antimicrobiano previo	Pacientes con tratamiento antimicrobiano previo a su Ingreso	Cualitativa	Sí No	Expediente clínico
Cuenta de leucocitos	Instrumento de medición de las células sanguíneas	Cuantitativa	mm ³	Biometría hemática
Presencia o ausencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax	Instrumento de imagen para diagnóstico complementario	Cualitativa	Imagen radiológica con presencia de infiltrados	Radiografía
Dificultad respiratoria	Patrón respiratorio al ingreso según la clasificación de Silverman-Anderson	Cualitativa	Leve Moderado Severo	Paciente
Evolución clínica	Estado clínico del paciente 72 horas después de haber iniciado tratamiento.	Cualitativa	Mejoría Sin cambios Gravedad	Paciente Cuenta de leucocitos Patrón radiológico

h) ESTRATEGIAS DE TRABAJO

Se solicitó PCR ultrasensible a los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón con diagnóstico exclusivo de NAC y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. La NAC se definió según la presencia de signos o síntomas de vías respiratorias de menos de 15 días de evolución, asociados a fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ y la presencia de un infiltrado en la radiografía de tórax, con recuento de leucocitos $> 10,000 \text{ mm}^3$. Se definió día 0 (D0) al día de diagnóstico de NAC e inicio de tratamiento antibiótico. Así mismo, se definió día 3 (D3) al tercer día (72 horas) de haber iniciado el tratamiento antibiótico. Para la determinación de PCR se realizaron dos tomas de muestra sanguínea, una al ingreso (D0) y la segunda a las 72 horas (D3), conservándose las muestras a -20°C para su posterior cuantificación por el método de inmunoensayo enzimático con revelado quimioluminiscente en autoanalizador INMULITE. Se hizo el seguimiento de la evolución clínica, cuenta de leucocitos e imagen radiológica de los pacientes y se comparó con la proteína C reactiva al ingreso (D0) y a las 72 horas (D3).

i) METODO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

La información se obtuvo mediante la historia clínica realizada por el médico en turno del servicio de urgencias a través de alguno de los familiares de los pacientes. Posteriormente se realizó la revisión del expediente clínico por un médico residente de pediatría encargado de la elaboración del estudio. En todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión se recabó la información al momento del ingreso a través de una hoja de recolección de datos (Anexo 1), la

cual incluye: fecha de ingreso, número de expediente, lugar de residencia, nivel socioeconómico, edad, sexo, peso, constantes vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, temperatura axilar), signos clínicos (taquipnea, tos, dificultad respiratoria valorada con la calificación de Silverman-Anderson, deshidratación, vómitos, estertores o sibilancias), terapia antimicrobiana previa al ingreso, estudios de laboratorio (hemograma completo con diferencial, PCR cuantitativa basal y 72 horas tras tratamiento), gabinete (radiografía anteroposterior de tórax), terapia antimicrobiana inicial al ingreso, ajuste terapéutico de acuerdo al hemograma, resultado de hemocultivos, necesidad de ventilación mecánica o ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

j) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (\pm DE) o como mediana y rango. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje. La asociación entre las variables se analizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson. En todos los casos se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete de base de datos Access, Excel y SPSS v15 para la construcción de gráficos, uso de pruebas estadísticas y “t” de student.

k) CONSIDERACIONES ETICAS

La realización del presente estudio se llevó a cabo previa explicación a los padres de los pacientes del motivo del mismo y se les solicitó consentimiento informado escrito para su participación (Anexo 2). A los familiares de los pacientes no les implicó costo económico alguno y se realizó conservando el anonimato de los pacientes sin interferir en su tratamiento y evolución.

IX. RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron al servicio de urgencias 70 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De éstos, 10 (14.2%) fueron eliminados por no haber completado 72 horas de permanencia hospitalaria, ya que 8 pacientes (11.4%) se egresaron antes de cumplir este tiempo y 2 (2.8%) fallecieron.

La población en estudio estuvo conformada por 60 pacientes de los cuales 38 fueron del género masculino (63.3%) y 22 del femenino (36.7%). En la figura 1 se presenta la distribución de pacientes de acuerdo al género.

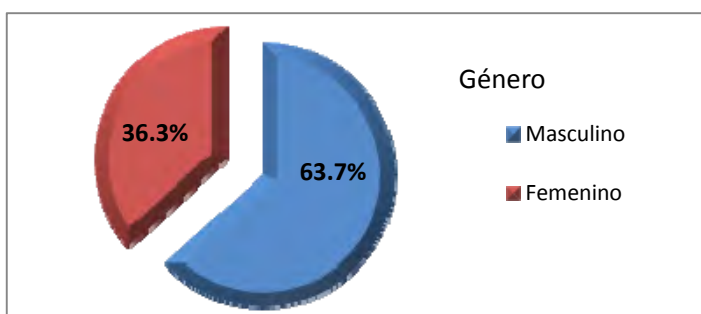


Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo al género.

En la figura 2 se presenta la distribución de los pacientes por edades, en donde podemos apreciar que el mayor porcentaje de pacientes tuvo menos de un año. La edad promedio de los pacientes fue de seis meses con un rango entre dos meses y cuatro años.

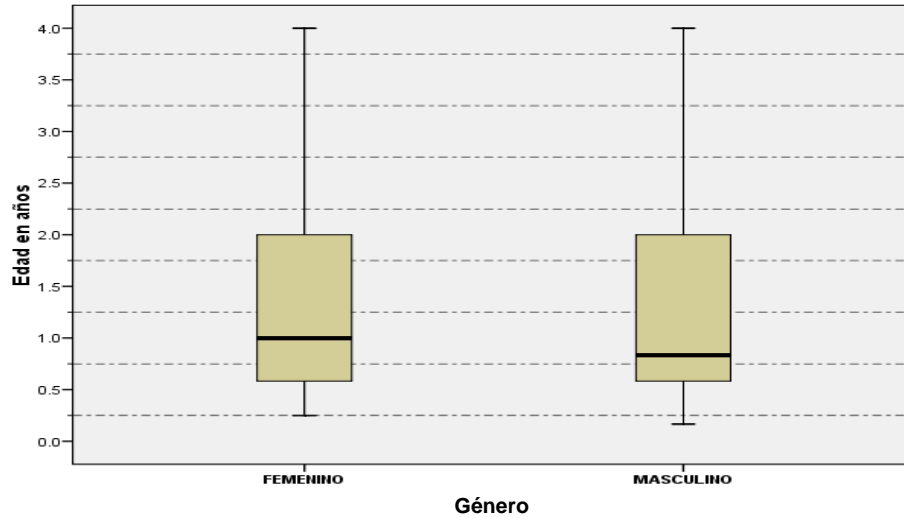


Figura 2. Distribución de pacientes por edades.

El 58.3% de los pacientes habitaba en medio urbano (35 pacientes) y el restante 41.7% (25 pacientes) en medio rural. La distribución del lugar de procedencia se muestra en la figura 3, en donde se puede observar que el municipio de Centro fue el que mayor porcentaje de pacientes registró.

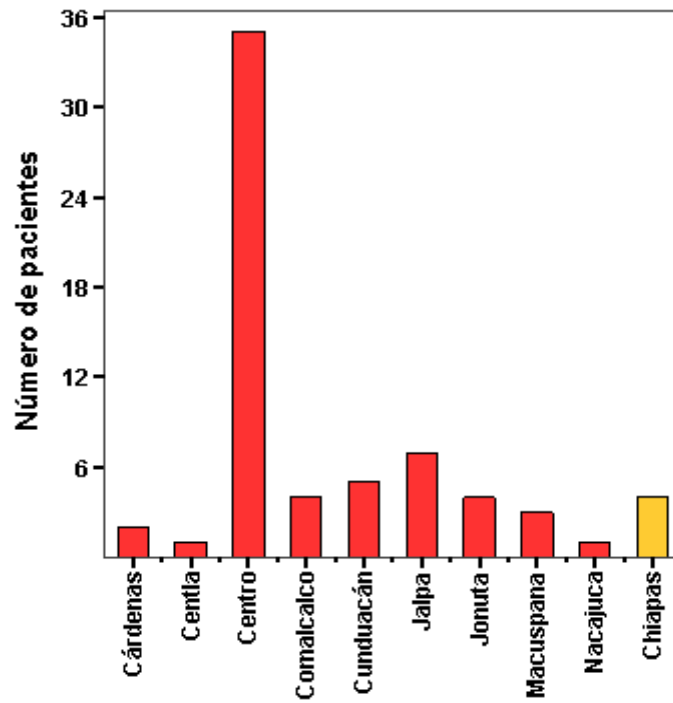


Figura 3. Distribución de pacientes según el lugar de procedencia.

En cuanto al nivel socioeconómico, en la figura 4 se puede observar que 50 pacientes (83.3%) provenían de nivel socioeconómico bajo, 9 (15%) de nivel medio y 1 (1.7%) de nivel alto.

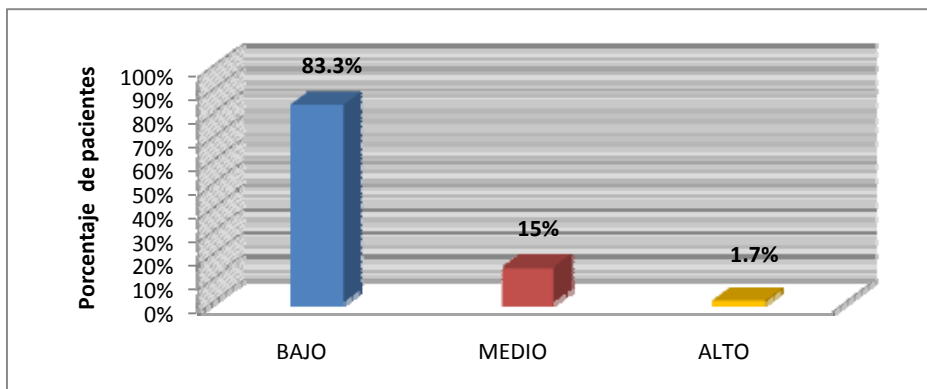


Figura 4. Distribución de pacientes según el nivel socioeconómico.

De todos los pacientes, sólo 4 (6.7%) no tuvo completo el esquema nacional de vacunación y completo el 93.3% (56 pacientes), (figura 5).

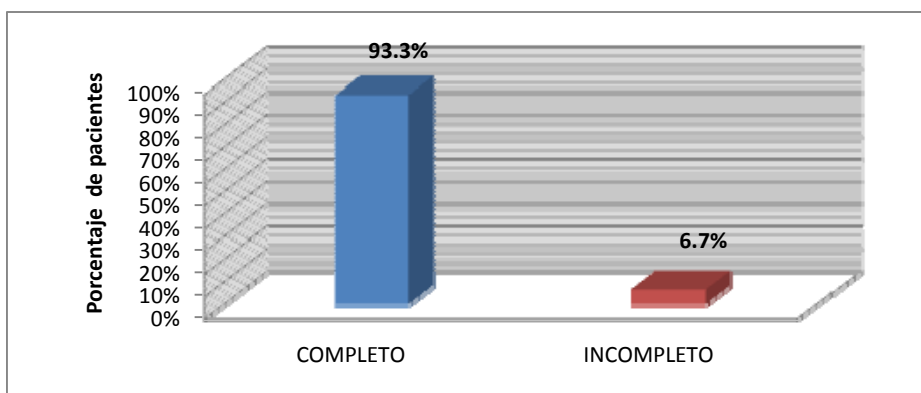


Figura 5. Distribución de pacientes según el esquema nacional de vacunación.

En 46 pacientes (76.7%) el estado de nutrición fue normal. Se encontró desnutrición de primer grado en 12 pacientes (20 %) y de segundo grado en 2 pacientes (3.3 %), lo que se señala en la figura 6.

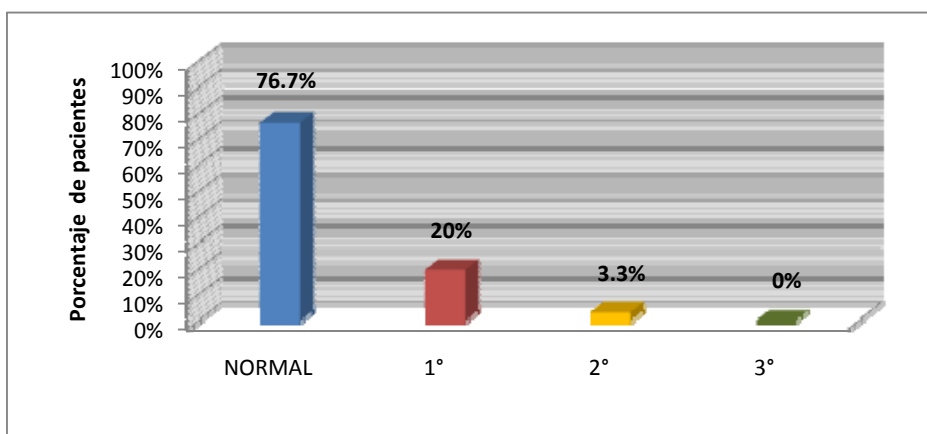


Figura 6. Distribución de pacientes según el estado de nutrición.

En relación a los signos clínicos, 43 pacientes (71.7%) tuvieron frecuencia respiratoria normal y 17 (28.3%) presentaron dificultad respiratoria, de los cuales 10 pacientes (16.7%) fueron calificados con 4 puntos o más de la escala de valoración Silverman-Anderson. Ameritaron ventilación mecánica 10 de ellos (16.7%). La tabla 1 representa el número de pacientes con dificultad respiratoria al ingreso (D0).

Dificultad Respiratoria	Frecuencia	%
SI	17	28.3
NO	43	71.7
TOTAL	60	100 %

Tabla 1. Frecuencia de pacientes con dificultad respiratoria (D0).

El promedio de de días de inicio de la sintomatología previo al ingreso fue de 3.6 ± 5 días con un rango entre uno y siete días. El rango de PCR basal osciló entre 0.3 y 419 mg/L, encontrándose en 25 pacientes (41.7%) niveles por arriba de 40 mg/L y en la población restante (35 pacientes, 58.3%) niveles por debajo de 40 mg/L. (figura 7).

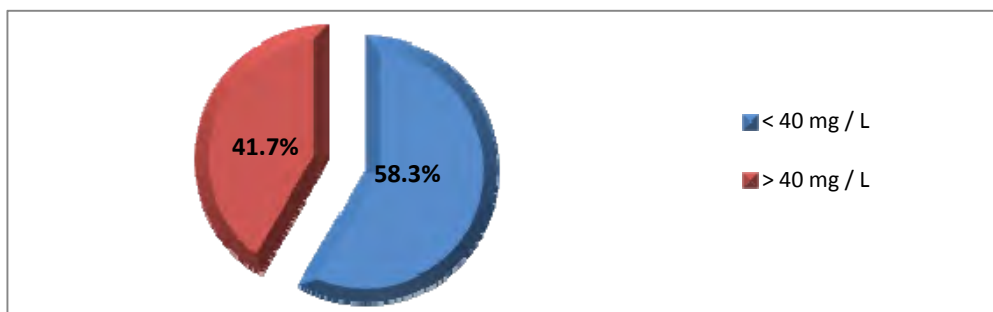


Figura 7. Porcentaje de pacientes según la cuantificación basal de PCR.

La figura 8 representa la cuenta de leucocitos (mm^3) el día 0, siendo $\geq 10000 \text{ mm}^3$ en 44 pacientes (73.3%) y $< 10000 \text{ mm}^3$ en 16 (26.7%). Predominaron los neutrófilos segmentados en todos los pacientes con leucocitosis ≥ 10000 .

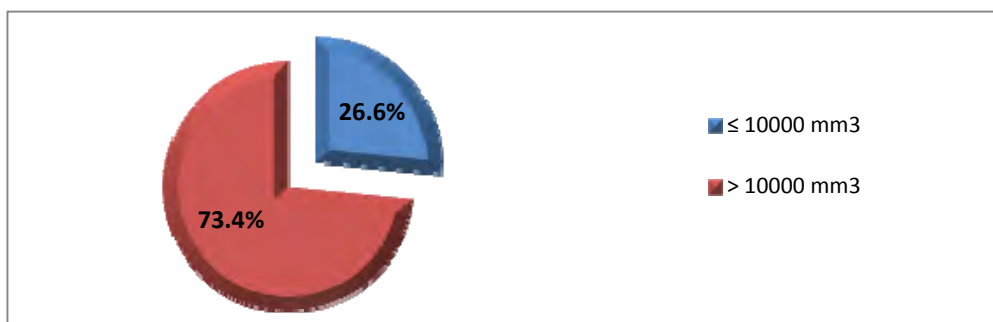


Figura 8. Porcentaje de pacientes según la cuenta de leucocitos.

En el tratamiento inicial se utilizó penicilina G sódica cristalina (PGSC) en el 75% de los pacientes. En el 25% restante se utilizó la combinación ampicilina amikacina (15%) o cefotaxima dicloxacilina (10%). En la figura 9 se puede observar el tratamiento administrado

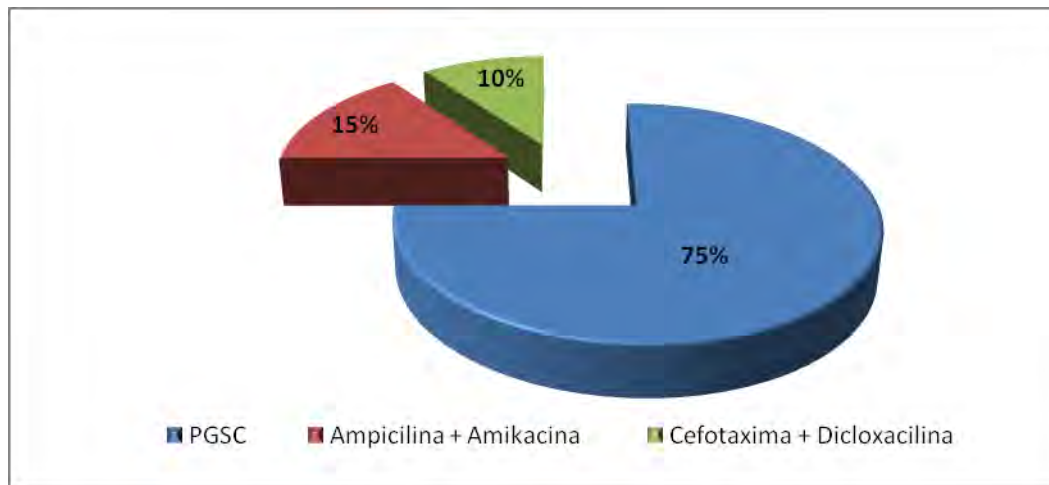


Figura 9. Tratamiento inicial de pacientes con NAC.

Los niveles de PCR día 0 (D0) y día 3 (D3) se indican en la figura 10 en donde se puede apreciar las diferencias de concentración entre ambos valores (mg/L).

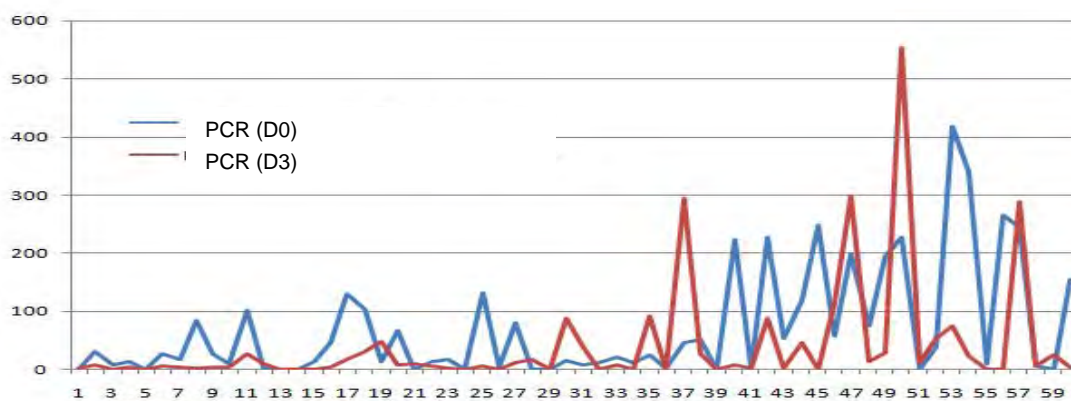


Figura 10. Distribución de PCR al ingreso y a las 72 horas.

A las 72 horas (D3), los niveles de PCR disminuyeron en el 58%, aumentaron en el 23% y permaneció igual en el 19%. (figura 11)

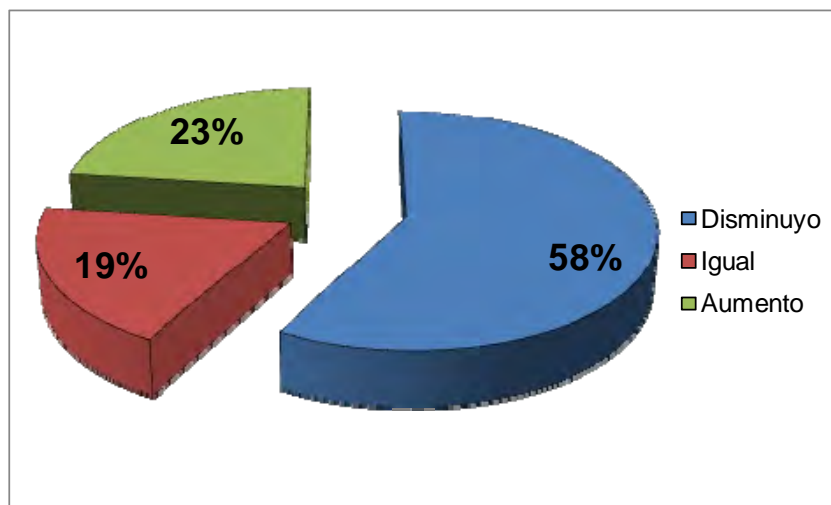


Figura 11. Comportamiento de PCR a las 72 horas del tratamiento.

En la figura 12-A podemos apreciar que el día de ingreso de los pacientes la media del valor de PCR fue de 25 mg/l y el valor máximo de 250 mg/l. A las 72 horas, los valores disminuyeron en un 40%, encontrando que la media del valor de PCR fue menor de 10 mg/l y el valor máximo fue de 55 mg/l (figura 12-B).

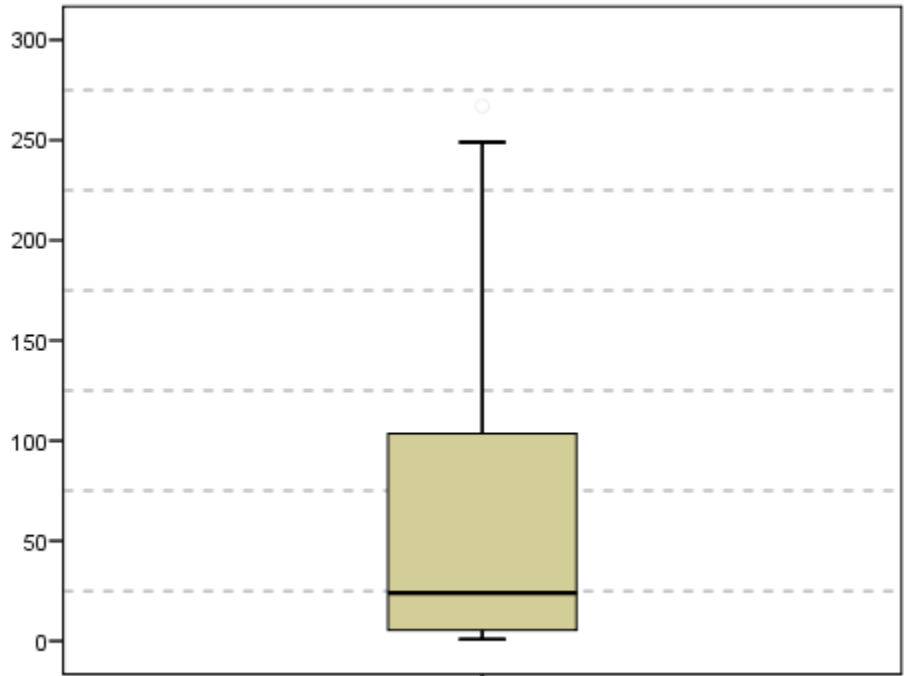


Figura 12-A. PCR (D0)

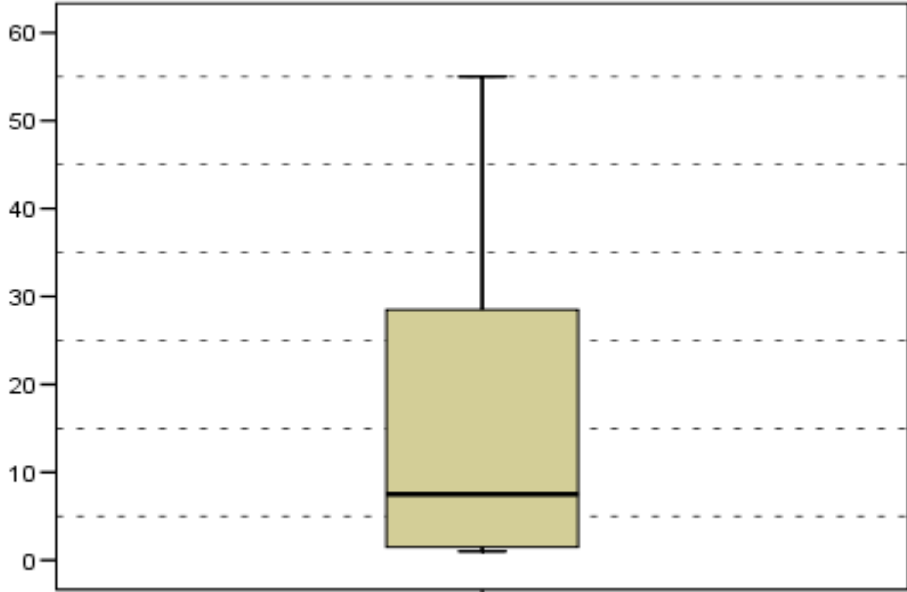


Figura 12-B. PCR (D3)

Figura 12 A-B. Cuantificación de PCR al ingreso y a las 72 horas del tratamiento.

El análisis del valor de PCR en función del tiempo del día 0 (D0) hasta el día 3 (D3) de tratamiento antimicrobiano se indica en la Gráfica 13, en la que se pueden observar de manera paralela la evolución clínica y los niveles de PCR al ingreso y a las 72 horas. La disminución o aumento de los valores de PCR a las 72 horas coincidió en la mayoría de los casos con la mejoría o gravedad clínica de los pacientes (60%). Sin embargo en el 15% de los pacientes en los que se observó mejoría, el valor de PCR aumentó. En el 18.3% de los pacientes no hubo cambio en la evolución clínica pero la concentración de PCR aumentó; el 5% de los pacientes se agravaron y el valor de PCR se incrementó y sólo en 1.7% se observó gravedad con una concentración de PCR disminuida.

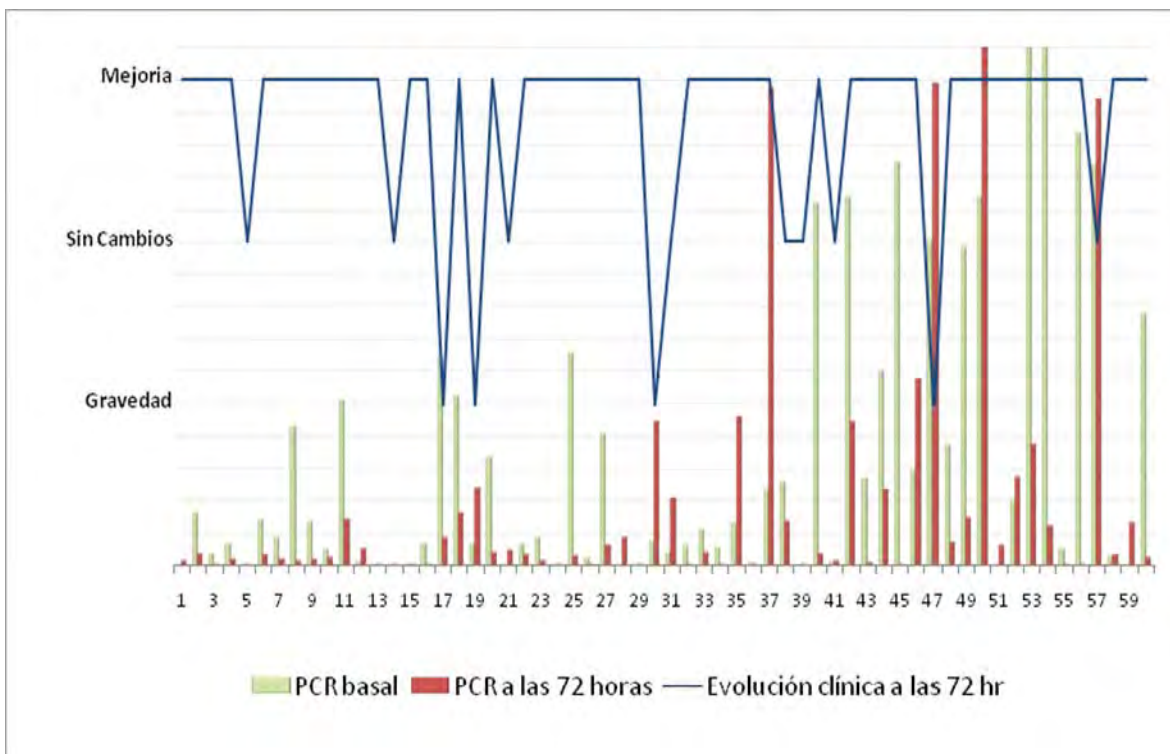


Figura 13. Comportamiento de PCR basal y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano con la evolución clínica de los pacientes con NAC.

En la Tabla 2 se muestra la media del valor de PCR al ingreso (D0) y a las 72 horas (D3), obteniéndose una media de 71.42 (D0) y de 41.10 (D3).

PCR	N	MEDIA	DESVIACION TIP.	ERROR TIP. DE LA MEDIA
D0	60	71.42	96.628	12.475
D1	60	41.10	94.090	12.147

Tabla 2. Estadística descriptiva al ingreso y a las 72 horas en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad.

Se investigó la correlación entre la concentración de PCR basal y a las 72 del tratamiento antibiótico, encontrándose una r de 0.396, lo que se consideró una correlación media. (Tabla 3)

PCR	N	CORRELACION	SIG.
D0-D3	60	0.369	0.004

Tabla 3. Coeficiente de correlación entre PCR al ingreso y PCR a las 72 horas de pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad.

Se realizó el análisis de los valores de PCR al ingreso y a las 72 horas con una $p = 0.05$ y se aplicó la prueba de hipótesis “t” de student, obteniéndose una “t” de 2.191 contra una “t” de 1.7613 con 59 grados de libertad, por lo que se considera significativa (Tabla 4).

PCR	Diferencias relacionadas					t	gl.	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Basal - 72 horas	30.317	107.158	13.834	2.635	57.998	2.191	59	.032

Tabla 4. t de Student entre muestras de PCR al ingreso y a las 72 horas en pacientes con NAC.

Al sumar las concentraciones de PCR de cada uno de los pacientes que presentaron concentraciones de 40 mg/l o más, constituyó el 100% del valor por cada paciente. En la figura 14 la concentración basal se representó con azul y a las 72 horas con rojo. Se muestra claramente la relación de mayor a menor proporcionalmente, es decir, que las altas concentraciones de PCR de los niños con NAC disminuyeron a las 72 horas, por lo que se realizó estadística descriptiva de la concentración de PCR del grupo antes mencionado encontrando una media basal de 151 mg/l \pm 100.2 y una PCR a las 72 horas de 78.5 \pm 132.86. Se realizó para su análisis la prueba de hipótesis de medias independientes y se encontró una probabilidad de diferencia significativa de 97.8% con un valor de t = 2.2899. Es decir, que la PCR disminuyó significativamente desde la toma basal hasta las 72 horas.

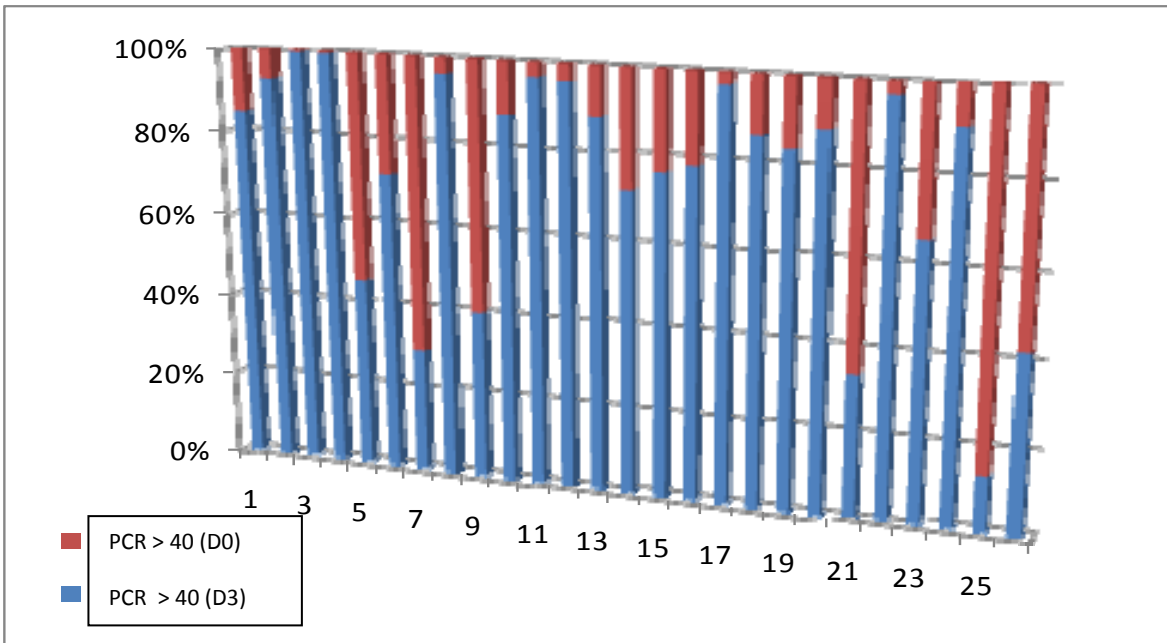


Figura 14. Representación porcentual de 27 pacientes que presentaron en su inicio PCR > 40 mg/l, en color azul y en color rojo se representa la evolución del paciente a las 72 horas y la proporción que guarda la PCR en este periodo. Se observa claramente que existe un nivel porcentual mayor en el periodo basal que a las 72 horas.

X. DISCUSION

En este estudio se evaluó la resolución clínica de la NAC mediante la determinación de PCR ultrasensible al ingreso (D0) y a las 72 horas (D3) de haber iniciado el tratamiento antibiótico, con el objetivo de evaluar la eficacia de PCR ultrasensible como pronóstico en la evolución de la NAC en menores de cinco años de edad, para poder identificar de manera temprana a los pacientes con buena o mala evolución. La evaluación de la evolución de la NAC se realizó a las 72 horas (D3) basándose en los mismos parámetros utilizados para el diagnóstico, como la temperatura corporal, el recuento de leucocitos y la radiografía de tórax, los cuales fueron comparados con los del ingreso.

Desde su descubrimiento, la PCR ha sido utilizada como herramienta diagnóstica y marcador serológico de la evolución de diversas enfermedades nosológicas como neumonía, apendicitis, pancreatitis aguda, sepsis, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad coronaria, etc.⁵²

En nuestro estudio observamos que la mayor parte de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de NAC tuvieron niveles de PCR anormalmente elevados al momento del ingreso, lo que sugiere que el nivel de PCR en el plasma sanguíneo es un marcador sensible de neumonía. Esto es apoyado por resultados similares en otros estudios de NAC.^{16,53}

Existen estudios en los que se ha encontrado que el 95 % pacientes que ingresan a un hospital con diagnóstico de NAC presentan valores de PCR > 40mg/l.⁵⁴ Nosotros encontramos niveles de PCR al ingreso > de 40 mg/l en el

41.6 % y < de 40 mg/l en el 58.4 % de los pacientes, lo que no se relaciona con lo reportado en la literatura.

Otros estudios han demostrado diferencias entre los niveles de PCR en la neumonía viral y la bacteriana;⁵⁵ y entre la neumonía causada por *Mycoplasma pneumoniae* y otras bacterias que causan neumonía.⁵⁶ Sin embargo, considerando que el agente etiológico es identificado en menos del 80% de los casos⁵⁷ en nuestro estudio no se determinó el agente etiológico de la NAC.

Existen resultados diversos con respecto a la utilidad de la PCR como marcador pronóstico. La mayoría no han podido demostrar una correlación entre la concentración de PCR al ingreso con la sobrevida de los enfermos.^{58,59,60} Sin embargo, Vincent et al confirmaron la relación entre las concentraciones de PCR, severidad de disfunción orgánica múltiple y mortalidad.⁶¹ En nuestro estudio existió correlación entre los niveles de PCR y la evolución clínica, encontrándose una $p = 0.004$, lo que significa que si hay relación entre las concentraciones de PCR y la evolución de los pacientes con NAC.

Otros autores han determinado los valores de PCR en forma seriada debido a que se ha demostrado que los valores de este marcador biológico varían a lo largo de la evolución del proceso patológico.^{62,63} En nuestro estudio, los niveles de PCR a las 72 horas (D3) disminuyeron en 38 pacientes (63.3%), aumentaron en 15 (25%) y permanecieron igual en 7 pacientes (11.7%).

El descenso en los niveles de PCR se ha asociado a mayor probabilidad de sobrevida y predice una evolución favorable, como se ve reflejado en otros trabajos.^{59,64} Nosotros encontramos que a las 72 horas la mayor parte de los pacientes con NAC (60%) que tuvieron descenso en los niveles de PCR tuvieron

mejoría; sin embargo, en 3.2% de los pacientes que tuvieron disminución de PCR la evolución de la NAC fue hacia la gravedad.

Los datos analizados permiten inferir que es posible identificar, en los pacientes con NAC, a través de los valores de PCR al ingreso y tan pronto como a las 72 horas, aquellos pacientes que presentarán un pronóstico más desfavorable, con lo cual se podrían implementar medidas terapéuticas más agresivas para intentar modificar dicha evolución. Del análisis de los resultados es posible establecer que el valor sérico de la PCR constituye un marcador evolutivo precoz, específico y de costo accesible, cualidades que permiten proponerlo como examen rutinario al ingreso de los pacientes con NAC; sin embargo, a pesar de que en este estudio la disminución de PCR se correlacionó con la mejoría clínica, lo que en este caso en particular se consideraría predictiva, necesitaríamos más trabajos para afirmar que se podría utilizar la PCR al ingreso en la sala de urgencias para categorizar las neumonías y así poder detectar oportunamente a los pacientes con buena o mala evolución.

XI. CONCLUSIONES

En base a los hallazgos de este estudio, en los pacientes menores de cinco años de edad que ingresen a la sala de urgencias con diagnóstico exclusivo de NAC, es posible que la cuantificación de PCR al ingreso y a las 72 horas después de haber iniciado el tratamiento antibiótico sea útil para la identificación de aquellos pacientes que presentan NAC con mal pronóstico o mala evolución, ya que el reconocimiento del patrón de la PCR en respuesta a la terapéutica empleada aportaría información sobre el resultado clínico de los pacientes. En consecuencia, en aquellos pacientes con descensos rápidos del valor de PCR después del inicio del tratamiento antibiótico, el acortamiento del tiempo de tratamiento quizá resulte igual de efectivo en cuanto a reducir tiempo de estancia intrahospitalarias y la aparición de microorganismos resistentes. Por otro lado, en aquellos pacientes en los que se presentan patrones de PCR variables o respuesta bifásicas, deberá intentarse abordajes diagnósticos y terapéuticos más enérgicos para evitar el posterior deterioro clínico. Es conveniente seguir realizando estudios de PCR en pacientes con NAC.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Infecciones respiratorias agudas en las Américas. Boletín Epidemiológico. 1995; 16(4): 165-189.
2. Salud Pública de México. Programa Nacional de Prevención y Control de las Infecciones Respiratorias Agudas. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal.. 004, 1994; 36 (4): 37-56.
3. WHO: Programme for the control of acute respiratory infections. Recent Developments. WER 1993; 68: 353-357.
4. J. Caro, I. Zúñiga. Panorama epidemiológico de la mortalidad de las neumonías en menores de cinco años en México. Dirección General de Epidemiología. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud. México, 1999; (10): 14-19.
5. Arredondo J., Segura E., Dillman C., Mancilla J. Neumonía Adquirida en la Comunidad en pacientes pediátricos. Bol Med Hosp Infant Mex 2003; 60: 235-243.
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Villahermosa, Tabasco 2005.
7. Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. Departamento de Estadística. Secretaría de Salud. Villahermosa, Tabasco, 2008.
8. Tillet WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non protein somatic fraction of pneumococcus. J Med Exp 1930; 52: 561-571.
9. Uberos J.. Proteína C reactiva en las infecciones de vías bajas: ¿Qué indica la evidencia? Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención primaria, 2005 en www.sepeap.org/archivos/revisiones/neumología/PCR.htm

10. Regueiro A., López C., González S., E. Martínez. Inmunología, Biología y Patología del sistema inmune. 3ra ed. Madrid, España: Médica Panamericana; 2004: 127-136.
11. Jaye DI, Waites K. Clinical applications of C reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-744.
12. Kushner I. The phenomenon of acute phase response. *Ann NY Acad Sci* 1982; 389: 39-48.
13. Santolaya M, Cofre J, Beresi V. C- reactive prtein: A valuable aid for the management of febrile children with cáncer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 598-595.
14. Sorumen P, Kallio MJ, Kilpit, Peltoa H. C- reactive protein is useful in distinguishing Gram stain-negative bacterial meningitis from viral meningitis in children. *J Pediatr* 1999; 134 (6): 725-729.
15. R. Caltenco, D. Gómez. Neumonías. Hospital Infantil de México. Urgencias en pediatría. 2002. 5ª Edición. Cap. 61, 387-393.
16. R. Smith, B. Lipworth, I. Cree, E. Spiers, J. Winter. C-Reactive Protein, A Clinical Marker In Community-Acquired Pneumonia. *Journal of the American College of Chest Physicians* 1995; 108: 1288-1291.
17. Downton B, Colten H. Acute phase reactans in inflamation and infection. *Seminars in Hematology* 1998; 25 (2): 84-90.
18. Póvoa P., Coelho L., E. Almeida, A. Fernández, R. Mealha. P, Moreira, H. Sabino. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005; 25: 804-812.

19. E. García, J. Martínez, J. Mensa, F. Sánchez, M. Marcos, A. de Roux, A. Torres. C- reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003; 21: 702-705.
20. M. Florencia, S. Pezzotto, J. Kilstein, D. Bagilet. Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en terapia intensiva. *MEDICRIT. Revista de Medicina Interna y Crítica* 2008; Vol. 5, No. 1, 13-22.
21. A. Alonso, J. Martínez, M. Nieto, J. Martín, V. Cartarín, M. Storch, J. Alvarez, J. Casado. Neumonías neumocócicas en pediatría. Factores predictores de evolución. *An Pediatr (Barc)* 2008; (Supl 2): 1-378.
22. L. Coelho, P. Póvoa, E. Almeida, A. Fernandes, Rui Mealha, P. Mereira, E. Sabino. Usefulness of C- reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care* 2007; 11 (4): 92.
23. L. Visbal, J. Galindo, K. Orozco, M. Vargas. Neumonía adquirida en la comunidad en pediatría. *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)* 2007; 23 (2):231-242.
24. A. Alvarez. Neumonía adquirida en la comunidad en niños: Aplicabilidad de las guías clínicas. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (1): 59-62.
25. E. Rupérez, M. García, M. Herranz, E. Bernaloa. Neumonía en el paciente pediátrico. *An Pediatr Contin* 2003; 1 (1):1-18.
26. Baltimore RS. Pneumonia. En Jenson HB Baltimore R%S (eds.). *Pediatric Infections Diseases: Principles and practice*. USA: McGraw-Hill, 1995:983-1026.
27. Torales A., González N, Nesbitt C. Infecciones de vías respiratorias inferiores. *Infectología Clínica Pediátrica*, 7ª ed. México: McGraw-Hill, 2003: 99-118.

28. Drummon P, Clark J, Wheeler J et al. Community acquired pneumonia: a prespective UK study. Arch Dis Chile. 2000; 83 (5): 408-412.
29. Heiskanen-Kosma T, Corp. M, Jokinen C et al. Etiology of a childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis. 1998; 17 (11) 986-991.
30. Wubbel L, Muniz I, Ahmed A et al. Etiology and treatment of comunita – acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J. 1999;18(2): 98-104.
31. McIntosh K. Comunity-Acquired Pneumoniae in Children. New England Journal Med. 2002; 346:429-437.
32. Antibiotic Selection for Community–Acquired Pneumonia (ASCAP) Panel. Community Adquired Pneumonia (ASCAP) Panel. Community-Acquired Pneumonia (CAP), year 2002 antibiotic selection and management update. Hospital Medicine Consensus Reports 2002.
33. McCracken G. Diagnosis and management of pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19(9): 924 -8
34. Grupo de trabajo de la Asociacion Latinoamericana de Torax (ALAT). Recomendaciones ALAT sobre la Neumonía Adquirida en Comunidad. Arch Bronconeumol. 2001; 37:340-348.
35. Benguigui F, López G, Schmunis Y, Yunes J. Epidemiología de las infecciones respiratorias agudas en niños: Panorama Regional. Infecciones respiratorias en niños. Serie HCT/AIEPI-1 Washington, D.C.: OPS,1997.

36. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Infecciones respiratorias agudas en las Américas. Paltex, No 2, 1992. Washington.
37. British Thoracic Society of standards of care committed. 2002. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumoniae in childhood. Thorax; 57(supl IV):1-24
38. OPS/OMS. Bases Técnicas para las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de la neumonía en el primer nivel de atención. HMP/ ARI/1992;11-19.
39. Donnelly L. Maximizing the Usefulness of imaging in Children with severe pneumoniae. Pediatr Infect Dis J. 1999; 8:852 -855.
40. Shaad U. Antibiotics Therapy of Childhood Pneumoniae. Pediatric Pulmonary. 1999; 18 (sup): 146-149.
41. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood Thorax 2002; 56(S1):i1-i24.
42. Mahabee-Gittens EM. Pediatric Pneumonia. Clin Ped Emerg Med. 2002; 3:200-214.
43. Isaacs D. Problem in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 1989; 8:143-148.
44. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Guía 3, Neumonía Adquirida en la Comunidad. Guías de tratamiento basada en la evidencia, 2003.
45. AIEPI. Manual para estudiantes de medicina. OPS-OMS, 2004.
46. Gastón B. Neumonía. Pediatrics in Review, en español; 2002; 23(4):132-140.

47. Nelson JD. Community-acquired pneumonia in children: guidelines for treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:251-253.
48. Bradley JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21:592-8, 613-4.
49. R. Galimany. Interés de la valoración de la proteína C reactiva. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 453-455.
50. S. Flanders, J. Stein, G. Schochat, K. Sellers et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Adults with acute cough. *Am J of Med* 2004; 116: 529-535.
51. S. Ewig, H. Schafer, A. Torres. Severity assement in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 16: 1193-1201.
52. B. Clyne, J. Olshaker. The C reactive protein. *J Emerg Med* 1999; 1019-1025.
53. R. Smith, B. Lipworth. C-reactive protein in simple community acquired pneumonia *Chest* 1995; 107: 1028-1031.
54. G. Waterer, L. Kessler, R. Wunderink. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2006; 130: 11-15.
55. Y. Kerttyla, M. Leinonen, P. Makela. The aetiology of pneumonia: application of bacterial serology and basic methods. *J Infect* 1987; 14: 21-30.
56. K. Lehtomaki. Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasmal and mixed pneumonias in young men. *Eur Respir J* 1988; 1:324-329.
57. G. Arellano. Neumonía. *La Salud del Niño y del Adolescente*. Martínez y Martínez. Edit. Manual Moderno, 4º edición, México 2001; 768-771.

58. G. Seller, M. Herrera, M. Lebrón, et al. Valor de la determinación de la proteína C reactiva como marcador pronóstico y de infección en pacientes críticos. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125:761-765.
59. R. Claeys, S. Vincken, H. Spapen, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med* 2002; 30: 757-762.
60. V. Pettilä, J. Pentti, M. Pettilä, et al. Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30:271-275.
61. Lobo SMA, Lobo FRM, D. Pérez, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003; 123: 2043-2049.
62. J. Friedland, J. Porter, S. Daryanani, et al. Plasma proinflammatory cytokine concentrations, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III scores and survival patients in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24:1775-1781.
63. E. Presterl, T. Staundinger, M. Pettermann, et al. Cytokine profile and correlation to the APACHE III and MPM II scores in patients with sepsis. *Am Respir Crit Care Med* 1997; 156:825-832.
64. J. Reny, A. Vuagnat, C. Ract, et al. Diagnosis and follow-up infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med* 2002; 30: 529-35.

XIII. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Nombre _____
2. Edad _____ 3. Sexo _____ 4. Expediente _____
5. Procedencia _____ 6. Fecha de Ingreso _____
7. Nivel socioeconómico: alto a, medio alto: b, medio bajo: c, bajo: d
8. Inmunizaciones completas: Si _____ No _____ 9. Peso al nacer(grs) _____
- 10: Estado nutricional: A Obeso, B Sobrepeso, C Normal, D Bajo peso, E Desnutrición 1° grado, F 2° grado, G 3° grado.
11. Constantes vitales: FC _____ FR _____ TA a) sistólica: _____ b) diastólica _____
Temp. Axilar _____
12. Signos clínicos: Fiebre _____ Tos _____ Rinorrea _____ Dificultad respiratoria (Silverman-Anderson) _____
Vómitos _____ Diarrea _____
Estertores _____ Sibilancias _____ Inicio de sintomatología (días) _____
13. Tratamiento antimicrobiano previo: Si _____ No _____
14. Hospitalizaciones Previas: Si _____ No _____
15. Hemograma: Hb _____ Hto _____ Plaquetas _____ VCM _____ HCM _____
Leucocitos _____ Segmentados _____ Linfocitos _____ Bandas _____
Eosinófilos _____ PCR basal _____ PCR 72 hrs _____
16. Antibióticos utilizados:
PGSC ___ Ampicilina ___ Dicloxacilina ___ Amikacina ___ Ceftriaxona ___
Cefotaxima ___ Clindamicina ___ Vancomicina ___ Teicoplanina ___ Meropenem ___
17. Días de duración de tx antimicrobiano _____
18. Ajuste antimicrobiano en base a hemograma: Si _____ No _____
19. Cambios de antibióticos por mala evolución Si _____ No _____
20. Hemocultivo _____ Bacteria aislada _____
21. Ventilación mecánica: No _____ Si _____ 22. Días requeridos _____
23. Ingreso a UTIP: Si _____ No _____
24. Evolución clínica a las 72 horas, 1.mejoría, 2. Igual, 3.gravedad
25. Defunción: Si _____ No _____

XIV. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón

Por este medio aceptamos que fuimos informados acerca del estudio “La Proteína C reactiva como factor pronóstico de evolución en la neumonía adquirida en la comunidad en menores de cinco años de edad” que se realiza en el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, y autorizamos la participación de nuestro hijo (a) en el mismo. Nos comprometemos a contestar con veracidad la encuesta que nos será aplicada por el médico encargado del estudio. Así mismo declaro que se nos notificó que la información recabada será utilizada únicamente para el estudio, que el estado de salud de nuestro hijo (a) no será afectado, que no ameritará algún costo económico para nosotros y que tenemos la libertad de desistir del mismo en cualquier momento si así lo deseáramos.

Nombre de la persona que autoriza:

Parentesco: _____

Nombre de la persona responsable del estudio

Dr. Hugo H. Cámara Combaluzier

(Médico residente pediatra 3° año)

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TAREAS A REALIZAR (2009)	PERSONAS RESPONSABLES	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
		Elaboración de protocolo.	Investigador						
Revisión y Correcciones del Protocolo	Investigador y Asesor								
Presentación del protocolo	Investigados y Asesor								
Recolección de datos	Investigador								
Procesamiento de resultados	Investigador								
Análisis de resultados y Conclusiones	Investigador y Asesor								
Redacción del escrito final	Investigador y Asesor								

