



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

**CORRELACIÓN DE NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EVOLUCIÓN
INTRAHOSPITALARIA EN NIÑOS CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
QUE INGRESARON A HOSPITALIZACIÓN DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBETENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MERLY JISSET BUSTILLO BARRIOS

TUTOR:

M.C. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CMN “LA RAZA”.**

M.C. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA

M.C. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA

M.C. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA

DRA MERLY JISSET BUSTILLO BARRIOS
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

TITULO PROYECTO DE INVESTIGACION:

**CORRELACIÓN DE NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EVOLUCIÓN
INTRAHOSPITALARIA EN NIÑOS CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
QUE INGRESARON A HOSPITALIZACIÓN DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

NOMBRE: SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ
MATRICULA: 99361679
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: MEDICO DE BASE.
SERVICIO: NEUMOLOGIA PEDIATRICA
DOMICILIO: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDAS S/N, COLONIA LA RAZA
DELEGACION AZCAPOTZALCO, CIUDAD DE MEXICO.
CORREO: silviamoysen@gmail.com
TELEFONO: 55545510077

INVESTIGADOR ASOCIADO:

NOMBRE: MERLY JISSET BUSTILLO BARRIOS
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA
CARGO INSTITUTCIONAL: RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA. SERVICIO: SERVICIOS DE PEDIATRÍA.
CORREO: merly_bustillo@hotmail.com
TELEFONO: 5582328687
SERVICIOS PARTICIPANTES: NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA UMAE HOSPITAL
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO MEDICO NACIONAL LA
RAZA.

SERVICIOS PARTICIPANTES:

NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA.
**UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA.**

INDICE

Abreviaturas.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	7
Marco teórico.....	8
Planteamiento del problema.....	18
Justificación.....	19
Objetivos.....	20
Hipótesis.....	21
Material y métodos.....	22
Consideraciones éticas.....	23
Variables.....	25
Recursos.....	27
Cronograma de Gant.....	28
Resultados.....	29
Discusión.....	35
Conclusiones.....	37
Anexos.....	38
Consentimiento Informado.....	41
Bibliografía.....	43

ABREVIATURAS

PCR: proteína C reactiva.

NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

OMS: Organización mundial de la salud.

VSR: virus sincitial respiratorio

CMV: citomegalovirus.

ATB: antibiótico

IL: interleucina

PCT: procalcitonina

VSG: velocidad de sedimentación globular

LBA: lavado broncoalveolar

DBP: displasia broncopulmonar

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico

ALPV: alergia a la proteína de la leche de vaca

RESUMEN

CORRELACIÓN DE NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN NIÑOS CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD QUE INGRESARON A HOSPITALIZACIÓN DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

ANTECEDENTES

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Se han realizado estudios utilizando múltiples biomarcadores para distinguir entre neumonías de etiología bacteriana y viral, y de esta manera elegir la terapéutica adecuada, y evitar así el uso indiscriminado de antibióticos, disminuyendo costos y estancias hospitalarias. Uno de los biomarcadores de fácil acceso y más utilizados es la proteína C reactiva, consideramos útil su evaluación para predecir pronóstico, mortalidad, falla terapéutica y estancia prolongadas en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

OBJETIVO

Evaluar el valor pronóstico de los niveles de proteína C reactiva para predecir mala evolución intrahospitalaria de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo transversal, se recopiló la información obtenida de la base de datos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología pediátrica, donde se seleccionaron los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad en el periodo correspondiente Mayo 2017 a Mayo 2018, posteriormente se evaluaron los expedientes clínicos y se analizaron las siguientes variables: niveles de proteína C reactiva, días de estancia hospitalaria, mortalidad, necesidad de ventilación mecánica y complicaciones. El análisis estadístico se realizó con el estadígrafo Chi- cuadrado de Pearson.

RESULTADOS

Se analizó una muestra de 70 pacientes, y se realizó comparaciones entre los niveles séricos de proteína C reactiva, y los variables días de hospitalización, necesidad de ventilación mecánica, cambio de antibiótico, complicaciones extra-pulmonares e intrapulmonares, mortalidad, resultando que no existen diferencias significativas entre ningunos de estos grupos ($p > 0.05$).

CONCLUSIONES

Los niveles de proteína C reactiva no son útiles para evaluar evolución intrahospitalaria en los pacientes pediátricos con neumonía adquirida en la comunidad.

Palabras claves: proteína C reactiva, neumonía adquirida en la comunidad, pronóstico.

INTRODUCCION

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad frecuente en la infancia, y de su diagnóstico y tratamiento oportuno depende la mortalidad. Es considerada la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo.¹

En zonas del mundo con recursos limitados, se admite la posibilidad de diagnosticar la NAC únicamente por la presencia de hallazgos físicos de acuerdo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que consideran el diagnóstico presumible de neumonía en los lactantes y niños con fiebre, tos, rechazo de la alimentación y/o dificultad respiratoria.

Uno de los biomarcadores de fácil acceso y más utilizados es la proteína C reactiva, la cual se sintetiza en el hígado y se eleva en procesos infeccioso e inflamatorios agudos, en muchas ocasiones siendo determinante para diferenciar entre etiologías virales y bacterianas. La capacidad de medir rápida y cuantitativamente lo ha hecho cada vez más útil en la práctica clínica.

Identificar y tratar a estos pacientes de manera temprana, disminuirá la tasa de mortalidad, por tal motivo se ha generado interés en el uso de marcadores inflamatorios o reactantes de fase aguda en el manejo de los pacientes con neumonía, ya que estos pueden ser de utilidad en la identificación temprana del origen bacteriano, guiar la decisión inicial y seguimiento ulterior de los antibióticos, así como permiten estratificar los pacientes de mayor riesgo que pueden desarrollar complicaciones.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Se calcula que provoca 1,2 millones de fallecimientos anuales en niños menores de 5 años, lo que supone el 18% de todas las muertes a esta edad, ocurriendo el 99% en países con pocos recursos. ¹

En países desarrollados, como los de Norteamérica, Europa, Oceanía y en Japón, se estima que suceden hasta 2,6 millones de casos anuales de NAC en niños menores de 5 años, causando 1,5 millones de hospitalizaciones y, aproximadamente, 3.000 muertes por esta causa. ¹

En México, las entidades federativas de Tlaxcala, Puebla e Hidalgo tienen las tasas de mortalidad más altas con alrededor de 200 por cada 100,000 habitantes. El 80% de los pacientes con infecciones de vías respiratorias bajas que fallecen son niños. De éstos, el 50% con infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. Por otro lado, el 24.4% de niños menores de 5 años con IRA dan resultado positivo para virus; el 80.7% para sincicial respiratorio; el 9% para parainfluenza; el 5.3% para adenovirus y el 4.5% para influenza A y B. ²

DEFINICION NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La neumonía adquirida en la comunidad se define como una infección aguda del tracto respiratorio inferior con una duración inferior a 14 días, o iniciada en los últimos 14 días, adquirida en la comunidad, que produce tos y/o dificultad respiratoria y con evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo. ²

También se define como aquel proceso infeccioso pulmonar en pacientes que no han sido hospitalizadas en los últimos siete días, o bien la que se presenta en un paciente en las primeras 48 horas de su ingreso en un centro hospitalario. ^{2,3}

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo principales que se han identificado son: enfermedades crónicas, prematuridad, problemática social, malnutrición, asma e hiperreactividad bronquial, infecciones respiratorias recurrentes, antecedentes de otitis media aguda con requerimientos de tubos de timpanostomía, exposición al humo de tabaco. ^{2,3}

Se han identificado factores protectores como la lactancia materna e inmunizaciones. ³

ETIOLOGIA

La etiología de la NAC ha sido relacionada con la edad y con pequeñas variaciones en los patógenos menos representativos. La prevalencia global de infecciones virales en la NAC es de 14-62%, más elevada en niños menores de 2 años y su relevancia disminuye con la edad, por el contrario, la etiología bacteriana aumenta con la edad.³

CUADRO 1. AGENTES ETIOLOGICOS POR GRUPO ETARIO ³

RECIEN NACIDO	3 SEMANAS A 3 MESES	4 MESES A 4 AÑOS	MAYOR A 5 AÑOS
Bacterias Streptococcus Beta Hemolítico del Grupo B Escherichia coli Listeria monocytogenes S. aureus Virus Sincitial Respiratorio (VSR) Citomegalovirus (CMV)	Bacterias S. pneumoniae C. trachomatis Bordetella pertussis S. aureus L. monocytogenes Virus VSR Parainfluenza	Bacterias S. pneumoniae H. influenzae no tipable H. influenzae tipo b (*) M. pneumoniae Virus Principales agentes causales: VSR, Parainfluenza, Influenza A y B, Adenovirus - Rhinovirus, Metapneumovirus (< 2años)	Bacterias M. pneumoniae S. pneumoniae C. pneumoniae Virus Influenza A y B

CLASIFICACION DE LAS NEUMONIAS

Se pueden clasificar considerando diversos aspectos: anatomopatológicos, microbiológicos, radiológicos y, principalmente los clínicos. ³

CUADRO 2. CLASIFICACION DE LAS NEUMONIAS ^{3,4}

Etiología		Forma de presentación	Evolución	Gravedad	Características anatómicas	
Infeciosa	Otras	Aguda	Primer episodio	Leve	Patrón anatómico	Otras
Virus. Bacterias: <i>Mycoplasma</i> , Micobacterias. Hongos. Protozoos	Química, inflamatorias, autoinmunitarias, idiopáticas				Lobar. Multilobar. Segmentaria Subsegmentaria, Intersticial, Perihiliar, Nodular, Miliar	Pleuritis. Derrame pleural. Cavitación. Neumatocele. Neumotórax
		Crónica	Progresiva	Moderada		
			Recurrente	Grave		

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas y signos varían de acuerdo al tipo de neumonía y al germen causal.

Pueden presentar fiebre, taquipnea, disnea o dificultad respiratoria, tos, sibilancias y/o dolor torácico. Ocasionalmente se acompañan de dolor abdominal y/o vómitos, y cefalea.⁴

La fiebre y la tos son los signos referidos más constantes, si bien cualquiera de ellos puede estar ausente. La fiebre es un signo importante de NAC en lactantes. Se ha descrito que la fiebre elevada (38,4 °C) en las primeras 72 h tras un ingreso, se asocia con más frecuencia a una etiología bacteriana o mixta y, a un mayor nivel de gravedad de la enfermedad, aunque no se ha encontrado valor clínico al patrón de fiebre previa a la valoración inicial del niño.⁴

Aunque la neumonía se puede presentar sin taquipnea, se ha descrito una correlación entre la gravedad de la neumonía y el grado de taquipnea. Se define la presencia de taquipnea de acuerdo a la frecuencia respiratoria según el grupo etario: más de 40 rpm en niños > de 1 año; más de 50 rpm, entre 2 meses y 1 año;

más de 60 rpm en < de 2 meses de edad. Para los niños de 3 o más años la frecuencia respiratoria debe ser < 30 rpm, esta se debe cuantificar con el niño despierto y durante 1 minuto.^{4,5}

Las sibilancias como hallazgo de la auscultación son más frecuentes en los niños menores, probablemente porque se detectan con mayor probabilidad en las infecciones virales que en las bacterianas o mixtas. En otros hallazgos a la auscultación, como los estertores crepitantes, se ha descrito una sensibilidad del 75% y una especificidad del 75% para diagnóstico de NAC.⁵

METODOS DIAGNOSTICOS

Biomarcadores

Las pruebas inespecíficas y los reactantes de fase aguda para conocer la etiología y/o la gravedad de las NAC son motivo de numerosos estudios.

El recuento de leucocitos, la velocidad de sedimentación (VSG), la proteína C reactiva (PCR), las interleucinas (IL) y la procalcitonina (PCT) son de utilidad limitada, pero su correcto empleo podría ser de ayuda para una aproximación diagnóstica.⁵

Velocidad de sedimentación globular

Es un mal marcador de infección aguda por lo lento de su ascenso y por su escasa sensibilidad y especificidad para diferenciar entre etiología bacteriana y viral. Solo aumentos de la VSG por encima de 100 tienen utilidad como marcador de infección bacteriana. Su lenta elevación y descenso invalidan este parámetro como reactante de fase aguda con poder discriminatorio.⁵

Proteína C reactiva

Esta fue descubierta en 1930 por Tillet y Francis, ellos estudiaron el suero de pacientes con neumonía neumocócica e identificaron una sustancia que se precipitaba al combinarse con el polisacárido C de la pared celular del neumococo, lo cual explica su denominación.⁶

Esta se libera a nivel hepático posterior al estímulo de citocinas inflamatorias, principalmente IL-6, se eleva 4- 6 horas posterior del estímulo inflamatorio, alcanza su pico a las 36- 50 horas, sus niveles descienden rápidamente con la resolución de la inflamación. Esta generalmente elevada en infecciones bacterianas y se usa como marcador de inflamación.⁶

Su función es ser un componente clave de la respuesta inmune innata a la inflamación y a la infección, cumple este rol mediando la fagocitosis, activando la cascada de complemento y produciendo citocinas inflamatorias, forma un complejo uniéndose a los polisacáridos y peptopolisacáridos presentes en las bacterias, parásitos y hongos, facilitando la fagocitosis.⁶

Algunos biomarcadores se han usado para establecer el diagnóstico etiológico en niños con neumonía, la procalcitonina ha sido el más estudiado, y se ha encontrado que en concentraciones elevadas se incrementa el riesgo de hospitalización y de tener peor evolución en pacientes con neumonía. Ha mostrado ser superior que la PCR en cuanto a la evaluación de la severidad.⁷

Lee et al. reportaron un incremento en ambos reactantes PCT y PCR en neumonías lobares con respecto a bronconeumonías, pero también encontraron que la procalcitonina tiene mayor sensibilidad y especificidad con los hallazgos radiológicos que mostraron mayor severidad. Sin embargo, también se ha encontrado que la superioridad de la procalcitonina sobre la PCR no es muy significativa.⁸

Haugen y col., evaluaron 430 niños con neumonía de los cuales 43 (10%) correspondieron a neumonías graves encontrando que el patrón de citoquinas séricas tanto pro-inflamatorias y anti-inflamatorias fue más elevados en los casos graves y que muchas de estas asociaciones aun ajustadas para la edad se mantenían de forma significativa.⁹

En el estudio de Williams, sobre 153 niños hospitalizados por neumonía se evaluó la asociación entre el conteo de glóbulos blancos y la PCR en relación al resultado clínico, encontrándose que la PCR y no el conteo de glóbulos blancos guardaron una relación directa con la estadía hospitalaria y la duración de la fiebre, estimándose que por cada 1mg/dl de elevación de la PCR la estadía hospitalaria se incrementaba en 1 hora.^{10,11}

La Proteína C Reactiva cuantitativa orienta hacia un proceso inflamatorio infeccioso cuando es > de 40 mg/L; no es concluyente pero sí orientadora para diferenciar etiología viral de la bacteriana. En un meta-análisis que incluyó 1.230 niños con NAC, la proteína C reactiva > de 35-60 mg/L fue prevalente en las NAC de origen bacteriano: OR=2.58 (95% IC: 1.20-5.50).^{11,12,13,14}

Procalcitonina

La PCT es una molécula precursora de la calcitonina. La cifra normal de PCT en individuos sanos es <0,1 ng/ml. Distintos estudios realizados en niños observan que la elevación de la PCT se relaciona con etiología bacteriana de las NAC y en un estudio publicado en España, una PCT superior o igual a 2 ng/ml se asociaba a neumonía bacteriana con un elevado valor predictivo y especificidad, mientras que niveles inferiores a 0,5 ng/ml orientaban hacia una neumonía de etiología no bacteriana.^{14,15}

Muller y col. hallaron niveles elevados en infecciones bacterianas y bajos en las virales. Según Briel y col. y otros, es un marcador potencialmente útil para distinguir entre infección viral y bacteriana; además, fue un marcador útil para prescribir o no antibióticos. El punto de corte que utilizaron para determinar si se trataba de un

proceso bacteriano o no, fue de $> 0.25 \mu\text{g}/\text{ml}$; esto permitió disminuir el uso de antibióticos en el 72% de los casos. ^{12, 13, 14, 16, 17}

ESTUDIOS DE IMAGEN

Rx de Torax: La radiografía de tórax es útil para certificar la presencia de neumonía, pero no es imprescindible para decidir el inicio de tratamiento antibiótico ante un cuadro clínico con sospecha alta de NAC bacteriana.

Existen dos patrones radiológicos principales de neumonía: alveolar e intersticial y, cada uno se ha relacionado con un tipo de infección, patrón alveolar para neumonía bacteriana e intersticial para vírica o por *Mycoplasma*, sin embargo ninguno es exclusivo de una etiología concreta. La proyección utilizada habitualmente en pediatría es anteroposterior (AP), la proyección lateral, aumenta la dosis de radiación y no proporciona más información significativa. Puede justificarse en los casos en que la proyección AP no sea concluyente, existan dudas diagnósticas o se sospechen adenopatías. Se realizará seguimiento radiológico en caso de que se presente evolución tórpida. ^{18, 19}

Ecografía de tórax: es la prueba diagnóstica que se debe realizar siempre ante la sospecha de DP. Sirve para confirmar su existencia, proporciona información superior para determinar si el derrame es simple o complicado, visualiza septos móviles y patrón en panal por loculaciones múltiples, determina la cuantía de este, valora el diagnóstico de empiema mediante la vascularización pleural, valora la movilidad del hemidiafragma adyacente a la condensación, puede ser de ayuda en la orientación del tratamiento y localiza el punto de punción, si es necesario. ^{18, 19}

Tomografía computarizada: preferentemente con contraste intravenoso, es la tercera prueba diagnóstica en orden de realización, es de utilidad en la valoración del parénquima; detecta y define con mayor precisión las lesiones como necrosis (neumonía necrotizante), cavidad parenquimatosa de otra etiología, neumatocele, absceso, fístula broncopleural; complementa a la ecografía en la valoración cualitativa y cuantitativa del empiema. ^{18, 19}

Fibrobroncoscopia: no es una técnica de aplicación rutinaria en la NAC. Esta reservada a los casos graves o potencialmente graves, los que tienen una evolución tórpida y/o presentan anomalías radiológicas persistentes o neumonías recurrentes en la misma localización. También está indicada en pacientes inmunodeprimidos en los que, cuando no hay una respuesta adecuada al tratamiento inicial, y es preciso investigar y tratar de averiguar cuál es el agente causal, se asocia al lavado broncoalveolar (LBA), permitiendo de esa forma, la obtención de muestras para su análisis. ^{18, 19}

TRATAMIENTO

La mayoría de los niños con NAC se manejan ambulatoriamente. Cuando presentan indicadores clínicos de gravedad o si el ambiente familiar no asegura el cumplimiento del tratamiento o la detección temprana de empeoramiento clínico, deben hospitalizarse.²³

CRITERIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO DE LOS NIÑOS CON NAC QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN. ²⁴	
Criterios clínicos	Criterios de laboratorio y radiológicos
< 2 meses de edad Inmunocompromiso Mala respuesta al tratamiento en el hogar con Intolerancia a la vía oral Aspecto tóxico Dificultad respiratoria persistente o en aumento Aleteo nasal Tiraje intercostal Quejido Cianosis Respiración paradójica Episodios de apnea Trastornos del sensorio Meningismo Deshidratación Diuresis < 1 ml/kg/h SIRS Inestabilidad hemodinámica con o sin choque Necesidad de inotrópicos	Alteración multilobar bilateral Progresión de infiltrados pulmonares < 48 h Saturación O ₂ < 92% en aire ambiental PaO ₂ < 50 mm Hg en AA PaCO ₂ > 50 mm Hg en AA PaO ₂ /FiO ₂ (Kirby) < 250 Leucopenia Derrame pleural Neumatoceles Pionemotórax Necesidad de ARM Insuficiencia renal aguda Coagulación intravascular diseminada (CID) Neumonía documentada o fuertemente sospechada por S. aureus o P. aeruginosa SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; ARM: asistencia respiratoria mecánica

CRITERIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO PARA INTERNAMIENTO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO DE LOS NIÑOS CON NAC.²⁴

- Compromiso multilobar bilateral con insuficiencia respiratoria severa
- Progresión de los infiltrados pulmonares en las siguientes 48 h
- PaO₂ < 50 mm Hg en aire ambiente respirado
- PaO₂/FiO₂ < 300
- Necesidad de ARM
- Inestabilidad hemodinámica según género y edad
- Choque
- Coagulación intravascular diseminada

- Necesidad de inotrópicos
- Diuresis < 0,5 ml/Kg/h (oliguria)
- Insuficiencia renal

CRITERIOS DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA SEGÚN LA OMS. ²⁴

Leve: Taquipnea

Moderada: Tiraje universal

Grave: Incapacidad para aceptar, deglutir y tolerar la vía oral

- somnolencia
- convulsiones
- estridor en reposo
- cianosis
- aleteo nasal

Tratamiento antibiótico ambulatorio del niño con NAC que no precisa hospitalización ²⁵		
NAC típica (con etiología neumocócica sospechada o confirmada)		
Nombre	Posología	Duración
Amoxicilina	Vía oral 80-90 mg/kg/día en 3 dosis (cada 8 h)	7 días
NAC atípica con etiología confirmada o con alta sospecha de Mycoplasma o Chlamydia. Macrólidos más empleados.		
Nombre	Posología	Duración
Azitromicina	10 mg/kg cada 24 horas, (dosis máxima 500 mg/día)	3 días
Claritromicina	15 mg/kg/día cada 12 horas (dosis máxima 1 gr/día)	7 días

La elevada mortalidad de la NAC en niños < de 3 meses obliga a categorizarla como grave, independientemente de su presentación clínica estos niños deben hospitalizarse y recibir ATB por vía parenteral, el esquema ATB empírico electivo inicialmente es un β -lactámico (β -L) como ampicilina más un aminoglucósido tipo gentamicina o amikacina; alternativamente podría ser tratado con ampicilina más cefotaxima. En las formas graves el β -L de elección es la cefotaxima. ²⁶

En el grupo etario entre 3 semanas y 3 meses, el tratamiento empírico inicial debe incluir un β -L como cefotaxima o ceftriaxona y ampicilina. ²⁶

Entre 3 meses y 5 años se recomienda ampicilina 200-300 mg/kg/día, c/6 h; para pacientes > de 4 años la alternativa es penicilina 200.000 UI/Kg/día, c/6 h, en ambos casos por vía intravenosa. ²⁶

En niños de 5 a 15 años de edad se recomienda tratar las NAC no complicadas causadas por *S. pneumoniae*, por 7 a 10 días; las causadas por *M. pneumoniae* por 10 a 14 días y aquellas por *Legionella pneumophila* por 14 días. Todas las NAC complicadas, independientemente del agente etiológico, requieren de 14 a 21 días de tratamiento. ²⁶

El cambio de la vía intravenosa a la vía oral permite el egreso hospitalario temprano, disminuye el riesgo de infecciones nosocomiales, los costos y la desorganización familiar. Debe considerarse en todo aquel paciente estable, en franca recuperación clínica y microbiológica, con aceptación y tolerancia de la VO y sin indicio de complicaciones; se recomienda utilizar un antibiótico con un espectro antimicrobiano similar al que estaba recibiendo por vía IV. La dosis oral para el tratamiento secuencial parenteral-oral debe equivaler a 2 o 3 veces la dosis oral usual de ese antibiótico. ²⁶

El 20% de los pacientes hospitalizados por NAC no responderán adecuadamente al tratamiento inicial. En ellos la fiebre persiste más allá de los 5 días después de iniciado el tratamiento; a la auscultación se evidencia persistencia de estertores hasta 7 días, o hasta después de la suspensión del tratamiento; la resolución radiológica puede tomar varias semanas. ²⁶

Se debe plantear fracaso o respuesta sub-óptima ante un paciente con fiebre persistente y con deterioro clínico y radiológico después de 72 h. de iniciado el tratamiento. Las razones de falla más frecuentes se asocian a condiciones o enfermedades subyacentes del paciente, a la virulencia y susceptibilidad antimicrobiana del patógeno, o a la farmacocinética y farmacodinamia del ATB empleado, entre otras. Se habla de falla primaria al tratamiento cuando se detecta un patógeno inesperado, no susceptible al antimicrobiano empleado inicialmente, Ej. *M. tuberculosis*. Se considera infección persistente cuando se aísla nuevamente el patógeno inicialmente identificado. ²⁶

COMPLICACIONES

Las complicaciones de las neumonías se producen cuando la infección no se limita al parénquima pulmonar, sino que se extiende a áreas vecinas, o cuando el desarrollo de la infección es más complejo que el habitual por diferentes motivos. Esto modifica el curso clínico de la neumonía inicial constituyendo un reto en su manejo. ³⁷

El inicio oportuno y adecuado del tratamiento antibiótico debe conducir a una evolución favorable en la mayoría de los casos dentro de las primeras 48 h de iniciado el tratamiento, si esto no ocurre se deben descartar complicaciones de tipo supurativas a nivel del parénquima pulmonar, del espacio pleural o también pericárdicas y que incluyen: neumonía necrotizante, absceso de pulmón, neumatocele, gangrena pulmonar, derrame pleural y pericarditis purulenta. Cualquiera de ellas puede significar fiebre prolongada, mayor duración del tratamiento con antibióticos, de la hospitalización y tratamiento quirúrgico en el caso de empiema tabicado. Además, pueden presentarse complicaciones

extrapulmonares asociadas, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y el shock séptico que requieren manejo y monitorización en cuidados intensivos. 37

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios de evaluación de los reactantes de fase aguda en pacientes con neumonías bacterianas han sido inconsistentes, algunos no han demostrado su utilidad para establecer el diagnóstico de la neumonía otros la descartan como herramienta útil en la identificación etiológica y otros los descartan como elementos para establecer pronóstico o gravedad dada la información contradictoria, y a la importancia de contar con una herramienta útil, que genere beneficios en el diagnóstico y tratamiento oportuno, con la finalidad de reducir la mortalidad y evitar complicaciones, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA:

¿CÚAL ES LA CORRELACIÓN DE NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN NIÑOS CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD QUE INGRESARON A HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA?

JUSTIFICACION

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Se calcula que provoca 1,2 millones de fallecimientos anuales en niños menores de 5 años, lo que supone el 18% de todas las muertes a esta edad, ocurriendo el 99% en países con pocos recursos. En México, las infecciones de vías respiratorias representan la primera causa de morbilidad, según la Dirección General de Epidemiología, en el grupo de 1 a 4 años de edad predominantemente. Siendo así una importante causa de hospitalización.

Se han realizado estudios utilizando múltiples biomarcadores para distinguir entre neumonías de etiología bacteriana y viral, y de esta manera elegir la terapéutica adecuada, y evitar así el uso indiscriminado de antibióticos, disminuyendo costos y estancias hospitalarias. Dentro de los más estudiados se encuentra la PCR y procalcitonina, demostrándose en varios estudios la superioridad de esta última para predecir severidad y evolución tórpida de los pacientes. En pacientes adultos se cuenta con índices clínicos para evaluar severidad, sin contar con estos en la población pediátrica. Siendo la proteína C reactiva un recurso de fácil acceso, y de menor costo, consideramos útil su evaluación para predecir pronóstico, mortalidad, falla terapéutica y estancia prolongadas en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, motivo por el cual decidimos realizar este estudio de investigación.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la correlación del nivel de proteína C reactiva y evolución intrahospitalaria de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si existe correlación entre la elevación de los niveles de proteína C reactiva y los días de estancia hospitalaria.
- Establecer la relación entre los niveles de proteína C reactiva y la necesidad de asistencia mecánica ventilatoria.
- Conocer si hay relación entre los niveles de proteína C reactiva y la necesidad de cambio de antibiótico.
- Establecer si los niveles de proteína C reactiva, elevan la mortalidad en los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad.
- Determinar correlación entre niveles de proteína C reactiva y complicación intrapulmonar.
- Determinar correlación entre proteína C reactiva y complicación extrapulmonar.

HIPOTESIS

Los niveles elevados de Proteína C reactiva se relacionan con la mala evolución de los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad.

HIPOTESIS NULA

Los niveles elevados de proteína C reactiva no se relacionan con la mala evolución de los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad.

MATERIAL Y METODOS

LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE centro médico Nacional La Raza, el cual es un hospital de tercer nivel de atención en salud, delegación DF norte que cuenta con los recursos materiales, humanos y tecnológicos necesarios para contestar la pregunta de investigación.

DISEÑO: Estudio retrospectivo observacional descriptivo transversal. Se realizó una revisión de la base de datos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología pediátrica, donde se seleccionaron los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad en el periodo correspondiente Mayo 2017 a Mayo 2018, posteriormente se evaluaron los expedientes clínicos y se analizaron las siguientes variables: niveles de proteína C reactiva, días de estancia hospitalaria, mortalidad, necesidad de ventilación mecánica y cambio de antibiótico.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Edad de 0 a 16 años

Género masculino y femenino.

Con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad atendidos en los servicios de Neumología Pediátrica de UMAE Hospital general del Centro médico Nacional La Raza.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes a los que no se le realizó medición de Proteína C Reactiva.

Pacientes con alguna enfermedad de base que complique la evolución de la neumonía.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyó a 70 pacientes que se hospitalizaron en el servicio de neumología pediátrica de la Unidad Médica de Alta especialidad Centro Médico Nacional La Raza, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

ANALISIS ESTADISTICO

La Información se concentró en hojas elaboradas ex profeso, y posteriormente en hojas de cálculo Microsoft Excel 2016.

Se utilizó el SPSS 22.0.

Se aplicó el estadígrafo de comparación Chi – Cuadrado de Pearson, y se hizo representación de la estadística descriptiva a través de gráficos y tablas.

CONSIDERACIONES ETICAS

I. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio se apegó al Manual de Buenas Prácticas Clínicas y se inscribió dentro de la Normativa en relación a la investigación en seres humanos de la Coordinación de Investigación en Salud, así como a las disposiciones contenidas en el Código Sanitario en materia de Investigación, acordes a la Declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores (Hong Kong y Tokio).

Este trabajo de investigación se sujeta a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos, apegándose a los artículos 13, 14, 16, 17, 18 y 23 entre otros. De acuerdo al artículo 17 de esta Ley se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio; se consideró como tipo I, investigación sin riesgo, que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

- **Confidencialidad:** Los datos obtenidos de cada uno de los participantes serán utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los participantes no podrán ser identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial. Todos los datos obtenidos serán utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología. Los datos

obtenidos no se utilizaron para otros fines y se preservara la identidad mediante disociación.

- **Consentimiento informado:** En el trabajo de investigación no se realizará ninguna intervención, ni interacción directa con los pacientes, únicamente se realizará la recolección de información de los expedientes clínicos, por lo cual no requiere consentimiento bajo información, lo cual sería razón suficiente para solicitar la “Omisión del requisito de consentimiento informado”

El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Escala de medición	Nivel de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ser vivo desde su nacimiento. ³²	Edad en la que se realizó el diagnóstico de Neumonía.	Cuantitativa	Años	1 a 16 años 1 a 12 meses	Razón
Niveles de Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda que se eleva en proceso infecciosos o inflamatorias, el cual se puede cuantificar en suero. ⁶	Niveles séricos de proteína C reactiva	Cuantitativa	mg/l	Indefinido	Razón
Género	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética. ³³	Características anatómicas que diferencian al hombre de la mujer.	Cualitativa	Hombre o mujer	Hombre o mujer	Nominal
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días de permanencia en un hospital. ³⁴	Número de días de estancia en el servicio.	Cuantitativa	Días	1,2, 3.....	Razón
Necesidad de ventilación mecánica	Soporte avanzado a la respiración que de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador. ³⁵	Número de pacientes que requirieron ventilación mecánica mediante intubación orotraqueal	Cuantitativa	Porcentaje	0, 1,2, 3....	Razón

Mortalidad	Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa. 36	Paciente finado durante el tiempo del estudio.	Cuantitativa	Porcentaje	0, 1,2,3.....	Razón
Coomorbilidades	La presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario ³²	se investigara en base a expediente clínico enfermedades asociadas.	Cualitativa	Porcentaje	Si o no	Nominal
Complicación intrapulmonar	Infección que no se limita al parénquima pulmonar, sino que se extiende a áreas vecinas: Derrame pleural, atelectasia empiema pulmonar neumotórax, fístula broncopleural, absceso pulmonar, neumonía necrosante y pnoneumotórax.	Pacientes que presentaron complicación intrapulmonar	Cuantitativa	Porcentaje	0,1,2,3.....	Razón
Complicación extrapulmonar	Son aquellas que derivan principalmente del desarrollo de bacteriemia y diseminación hematológica con focos metastásicos a distancia: meningitis, epiglottitis, pericarditis.	Pacientes que presentaron complicación extrapulmonar.	Cualitativa	Porcentaje	0,1,2,3....	Razón

RECURSOS

HUMANOS:

Investigador responsable: Silvia Graciela Moysén Ramírez, Investigador asociado: Merly Jisset Bustillo Barrios.

MATERIALES:

Base de datos del servicio de Neumología pediátrica.

Expedientes clínicos

Material bibliográfico

300 hojas blancas

Equipo de cómputo para la recolección de datos.

Impresora

RECURSOS FINANCIEROS: Todos los insumos necesarios correrán a cargo del investigador responsable.

DIFUSION DE RESULTADOS:

El proyecto se presentará como tesis como parte de la especialidad de pediatría

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	AÑO 2018										
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Formular pregunta de investigación	R	R	R								
Establecer el título del protocolo de investigación			R								
Recolección y selección bibliográfica				R							
Realización de justificación, planteamiento de problema y objeto de estudio				R							
Envío de protocolo a (CLI) SIRELCIS para solicitar registro					R	R					
Recolección de datos en la unidad							R				
Análisis, discusión de resultados y conclusión								R			
Revisión final									P		
Informe ante el SIRELCIS de terminación de proyecto										P	
Presentación											P

P: Programado

R: Realizado

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo transversal. Se realizó una revisión de la base de datos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología pediátrica, donde se seleccionarán los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad en el periodo correspondiente mayo 2017 a Mayo 2018, obteniendo una muestra de 70 pacientes, posteriormente se evaluaron los expedientes clínicos y se analizaron las siguientes variables: niveles de proteína C reactiva, días de estancia hospitalaria, mortalidad, necesidad de ventilación mecánica y cambio de antibiótico.

Se registran los siguientes resultados:

Género:

De los 70 pacientes, encontramos que se distribuyeron de la siguiente forma, 43 pacientes de sexo masculino (61.43%) y 27 de sexo femenino (38.57%) encontrándose una proporción Hombre–Mujer de 2.5: 1 (**Gráfico 1**)

Edad:

De los 70 pacientes, de acuerdo a los grupos etarios se distribuyeron de la siguiente manera lactantes 37 (52.9%), Preescolar 21 (30%), Escolar 11 (15.7%), Adolescente 1 (1.4%). (**Grafico 2**)

Niveles de proteína C reactiva:

Se categorizaron los niveles de proteína C reactiva en Bajo (valores menores de 6 mg/l, Medio (valores de 7 a 99 mg/l y alto (valores mayores a 100 mg/l), reportándose la siguiente frecuencia Niveles bajos: 43 pacientes (61.4%), Medio: 20 pacientes (28.6%), Alto 7 pacientes (10%). (**Grafico 3**)

Comorbilidades:

Dentro de los 70 pacientes estudiados se encontraron que 34 (48.6%) pacientes presentaron alguna patología asociada y 36 (51.4%) pacientes previamente sanos, de las patologías que registraron mayor frecuencia corresponden a ERGE (8.6%) y Asma (8.6%). (**Grafico 4**)

Correlación de niveles de proteína C reactiva y días de hospitalización.

Tabla 2. comparativa niveles séricos de PCR y días de Hospitalización							
			Días de Hospitalización				Total
			2-5 días	6-10 días	11-15 días	16-20 días	
Niveles séricos de	Bajo	Recuento	33	10	9	0	52

PCR		% dentro de Niveles séricos de PCR	62,5%	18,8%	8,8%	0.0%	100%
		% dentro de Días de Hospitalización	54,1%	28,6%	54,5%	0.0%	45.7%
	Medio	Recuento	3	7	1	0	11
		% dentro de Niveles séricos de PCR	27,3%	63,6%	9,1%	0.0%	100.0%
		% dentro de Días de Hospitalización	8,1%	33,3%	9,1%	0.0%	15.7%
	Alto	Recuento	1	4	1	1	7
		% dentro de Niveles séricos de PCR	14,3%	57,1%	14,3%	14.3%	100.0%
		% dentro de Días de Hospitalización	2,7%	19,0%	9,1%	100.0%	10.0%
	Total	Recuento	37	21	11	1	70
% dentro de Niveles séricos de PCR		52,9%	30,0%	15,7%	1.4%	100.0%	
% dentro de Días de Hospitalización		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100.0%	

Tabla 3. Prueba de Chi Cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,848 ^a	9	,059
Razón de verosimilitud	17,452	9	,042
Prueba exacta de Fisher	17,243		
Asociación lineal por lineal	,018 ^c	1	,894
N de casos válidos	70		

El resultado de la comparación de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) con los días de hospitalización, con la prueba estadística chi cuadrado χ^2 (9) = 21.848, p = 0.059 arroja que no existen diferencias significativas entre los días de hospitalización respecto a los niveles séricos encontrados en el momento de la evaluación de los pacientes.

Correlación de los niveles de proteína C reactiva y necesidad de ventilación mecánica

Tabla 4. comparativa niveles séricos de PCR y Ventilación Mecánica					
			Ventilación Mecánica		Total
			Si	No	
Niveles séricos de PCR	Bajo	Recuento	1	42	43
		Recuento esperado	2,5	40,5	43,0
	Medio	Recuento	1	19	20
		Recuento esperado	1,1	18,9	20,0
	Alto	Recuento	2	5	7
		Recuento esperado	,4	6,6	7,0
Total		Recuento	4	66	70
		Recuento esperado	4,0	66,0	70,0

Tabla 5. Prueba de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,723 ^a	2	,061
Razón de verosimilitud	4,849	2	,089
Asociación lineal por lineal	5,431	1	,020
N de casos válidos	70		

El resultado de la comparación de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) con los días de hospitalización, con la prueba estadística chi cuadrado $\chi^2 (2) = 7.723$, $p=0.061$ arroja que no existen diferencias significativas entre la necesidad de ventilación mecánica con respecto a los niveles séricos encontrados en el momento de la evaluación de los pacientes.

Correlación de los niveles séricos de proteína C reactiva y cambio de antibiótico.

Tabla 6. comparativa niveles séricos de PCR y cambio de antibiótico					
			Cambio de antibiótico		Total
			Sí	No	
Niveles séricos de PCR	Bajo	Recuento	7	36	43
		Recuento esperado	9,8	33,2	43,0
	Medio	Recuento	5	15	20
		Recuento esperado	4,6	15,4	20,0
	Alto	Recuento	4	3	7
		Recuento esperado	1,6	5,4	7,0
	Total		Recuento	16	54
		Recuento esperado	16,0	54,0	70,0

Tabla 7. Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,774 ^a	2	,056
Razón de verosimilitud	4,995	2	,082
Asociación lineal por lineal	4,854	1	,028
N de casos válidos	70		

El resultado de la comparación de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) con el cambio de antibiótico, con la prueba estadística chi cuadrado $\chi^2 (2) = 5.774$, $p=0.056$ arroja que no existen diferencias significativas entre el cambio de antibiótico con respecto a los niveles séricos encontrados en el momento de la evaluación de los pacientes.

Correlación de los niveles séricos de proteína C reactiva y complicación intrapulmonar

			Complicación Intrapulmonar		Total
			Si	No	
Niveles séricos de PCR	Bajo	Recuento	4	39	43
		Recuento esperado	7,4	35,6	43,0
	Medio	Recuento	4	16	20
		Recuento esperado	3,4	16,6	20,0
	Alto	Recuento	4	3	7
		Recuento esperado	1,2	5,8	7,0
Total		Recuento	12	58	70
		Recuento esperado	12,0	58,0	70,0

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,861 ^a	2	,077
Razón de verosimilitud	7,948	2	,019
Asociación lineal por lineal	8,395	1	,004
N de casos válidos	70		

El resultado de la comparación de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) con el cambio de antibiótico, con la prueba estadística chi cuadrado $\chi^2 (2) = 9.861$, $p=0.077$ arroja que no existen diferencias significativas entre las complicaciones intrapulmonares con respecto a los niveles séricos encontrados en el momento de la evaluación de los pacientes.

Correlación de los niveles séricos de proteína C reactiva y complicación extrapulmonar.

			Complicación Extrapulmonar		Total
			Si	No	
Niveles séricos de PCR	Bajo	Recuento	0	43	43
		Recuento esperado	,6	42,4	43,0
	Medio	Recuento	1	19	20
		Recuento esperado	,3	19,7	20,0
	Alto	Recuento	0	7	7
		Recuento esperado	,1	6,9	7,0
Total		Recuento	1	69	70
		Recuento esperado	1,0	69,0	70,0

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,536 ^a	2	,281
Razón de verosimilitud	2,542	2	,281
Asociación lineal por lineal	,588	1	,443
N de casos válidos	70		

El resultado de la comparación de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) con el cambio de antibiótico, con la prueba estadística chi cuadrado $\chi^2 (2) = 2.536$, $p=0.281$ arroja que no existen diferencias significativas entre las complicaciones extrapulmonares con respecto a los niveles séricos encontrados en el momento de la evaluación de los pacientes.

Correlación de los niveles séricos de proteína C reactiva y mortalidad.

En nuestro estudio durante el periodo analizado no se registro mortalidad secundaria a Neumonía adquirida en la comunidad.

DISCUSION

La neumonía adquirida en la comunidad constituye la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Se calcula que provoca 1,2 millones de fallecimientos anuales en niños menores de 5 años.¹

En nuestro estudio en el periodo comprendido de un año desde mayo 2017 a mayo 2018, con una muestra de 70 pacientes, no hubo registro de mortalidad, sin embargo, para fines de nuestra investigación que era evaluar la correlación de los niveles de PCR con la evolución intrahospitalaria, se tuvieron que excluir pacientes que no contaban con dicho estudio, lo cual pudo generar que no se registrara mortalidad.

Los factores de riesgo principales para el desarrollo de neumonía que se han identificado son: enfermedades crónicas, prematuridad, problemática social, malnutrición, asma e hiperreactividad bronquial, infecciones respiratorias recurrentes, antecedentes de otitis media aguda con requerimientos de tubos de timpanostomía, exposición al humo de tabaco. 2,3

En este estudio se evidencio presencia de patologías asociadas, dentro de las cuales las más frecuentes fueron ERGE (8.6%), Asma (8.6%), Displasia broncopulmonar (7.1%), y en el 51.4% de nuestros pacientes no se registró ninguna comorbilidad.

Haugen y col., evaluaron 430 niños con neumonía de los cuales 43 (10%) correspondieron a neumonías graves encontrando que el patrón de citoquinas séricas tanto pro-inflamatorias y anti-inflamatorias fue más elevados en los casos graves y que muchas de estas asociaciones aun ajustadas para la edad se mantenían de forma significativa. 9

En este estudio retrospectivo se registraron los niveles de proteína C reactiva al ingreso a Hospitalización y se correlaciono con las siguientes variables: días de estancia hospitalaria, necesidad de ventilación mecánica, cambio de antibiótico, mortalidad, complicaciones, con el fin de evaluar la severidad y mal pronóstico de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, encontrándose que no hay correlación entre los niveles de PCR y severidad de la neumonía.

En el estudio de Williams, sobre 153 niños hospitalizados por neumonía se evaluó la asociación entre el conteo de glóbulos blancos (CGB) y la PCR en relación al resultado clínico, encontrándose que la PCR y no el CGB guardaron una relación directa con la estadía hospitalaria y la duración de la fiebre, estimándose que por cada 1mg/dl de elevación de la PCR la estadía hospitalaria se incrementaba en 1 hora.¹⁰

En esta investigación se evaluó la correlación de los niveles de proteína C reactiva y los días de estancia hospitalaria, con la prueba estadística chi cuadrado reportando $p = 0.059$, lo cual arroja que no existen diferencias significativas entre los días de hospitalización respecto a los niveles séricos encontrados en el momento de la evaluación de los pacientes.

Las guías de la sociedad Americana de Infectología Pediátrica sobre neumonía adquirida en la comunidad señala que los reactantes de fase aguda no deberían ser usados para establecer la distinción entre el origen bacteriano del viral, pero sin embargo en los niños con enfermedad grave o en aquellos que requieran ser hospitalizados estos pueden suministrar información útil en el seguimiento clínico y evaluación de la respuesta terapéutica. ³

Los resultados de la presente investigación indican que la proteína C reactiva medida desde el momento de la admisión del niño con neumonía adquirida en la comunidad no proporcionar información de utilidad para estimar el curso y resultado final de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Este estudio arroja inicialmente que al hacer las comparaciones entre los niveles séricos de proteína C reactiva, y las variables días de hospitalización, necesidad de ventilación mecánica, cambio de antibiótico, complicaciones extra-pulmonares e intrapulmonares, mortalidad, usando el estadígrafo de comparación Chi-cuadrado de Pearson que no existen diferencias significativas entre ningunos de estos grupos, por lo tanto concluimos que no es necesario realizar esta prueba de laboratorio en los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad, ya que no tiene utilidad en cuanto a evaluar la severidad en la evolución intrahospitalaria de estos pacientes, de esta manera se busca generar impacto en los recursos económicos de las unidades hospitalarias.

ANEXOS

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No de Seguridad Social	Genero	Edad	Niveles séricos de Proteína C reactiva	Días de estancia hospitalaria	Necesidad de ventilación mecánica	Mortalidad	Complicación intrapulmonar	Complicación extrapulmonar	Coomorbilidades

ANEXO 2.

Gráfico 1.

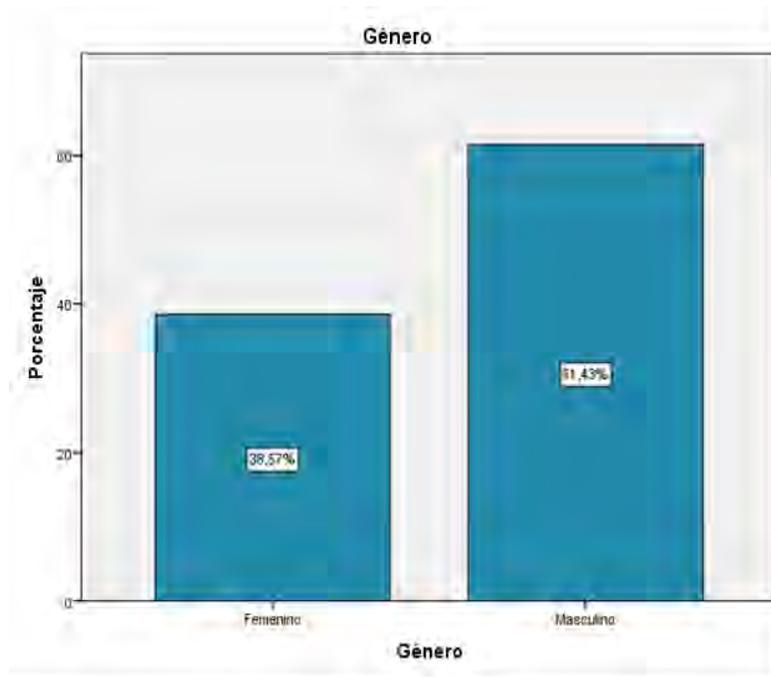


Gráfico 2.

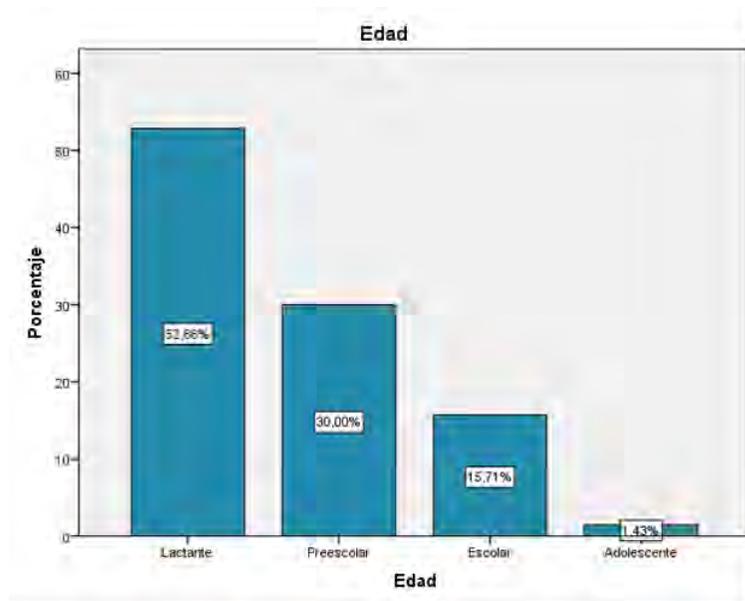


Gráfico 3.

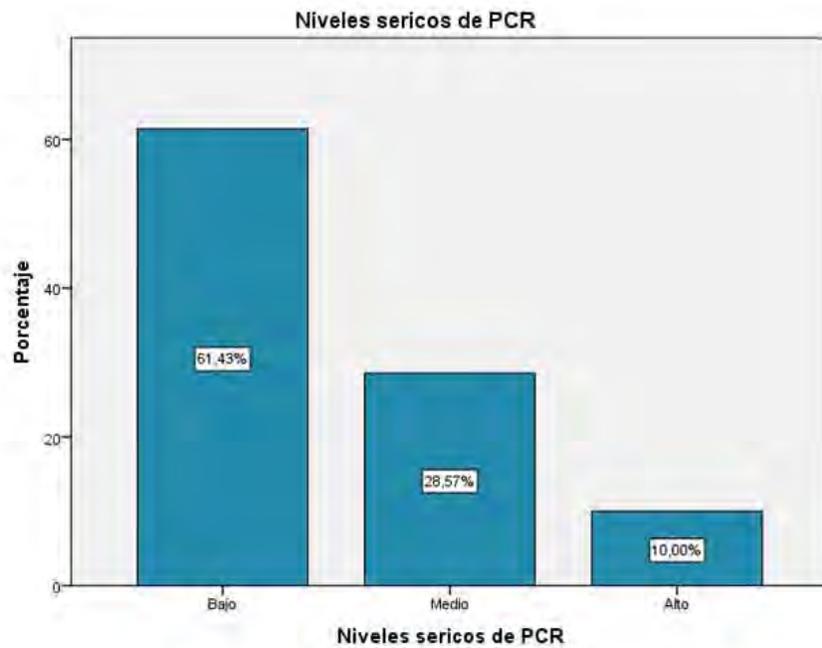
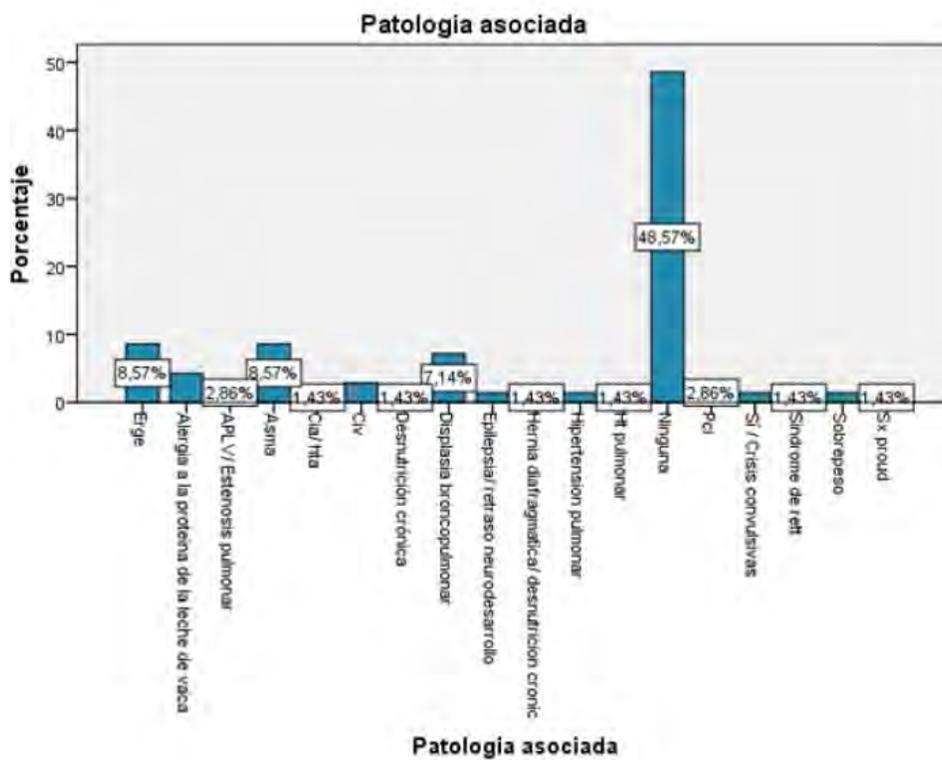


Gráfico 4.



CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CORRELACIÓN DE NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN NIÑOS CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD QUE INGRESARON A HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	Julio 2018, UMAE Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México
Número de registro:	En trámite.
Justificación y objetivo del estudio:	La infección pulmonar es un problema de salud importante, ocasiona muerte en gran parte de los niños en todo el mundo, hay sustancias en la sangre que se elevan durante las infecciones y al elevarse nos pueden ayudar para predecir empeoramiento de el estado de salud, en este estudio se revisara si hay relación entre los valores de una sustancia que se encuentra en la sangre y se eleva durante las infecciones, la cual se llama Proteína C reactiva y el empeoramiento de su estado de salud, estudio que se le tomo a su hijo durante la hospitalización.
Procedimientos:	Si usted acepta que se le haga el estudio, se revisara el expediente clínico de su hijo se tomaran datos como edad, días de hospitalización, complicaciones y los resultados de los niveles de una sustancia que se encuentra en la sangre llamada proteína C reactiva.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno, ya que solo se revisarán datos clínicos de los expedientes.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Este estudio no tiene un beneficio directo sobre su hijo en este momento, los resultados obtenidos podrían contribuir a la formación médica.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted quiere conocer los resultados de su hijo de la revisión del expediente, se lo podremos compartir si así lo desea.
Participación o retiro:	NO APLICA
Privacidad y confidencialidad:	A su hijo y/o familiar no se le identificará sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad, solo se informarán los resultados del estudio.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	NO APLICA
	No autoriza que se tome la muestra.
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): Beneficios al término del estudio:	No implica cambios en el seguimiento de su hijo. No hay beneficio directo, los resultados servirán para fines de investigación y mejorar la atención de los pacientes con esta enfermedad.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	Dra.Silvia Moysen Ramirez Mat 99361679. Cel 554510077, correo: silviamoyesen@gmail.com
Colaboradores:	Dra. Merly Bustillo Barrios Médico Residente Cel. 5535696999, correo: merly-bustillo@hotmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Clave: 2810-009-013	

BIBLIOGRAFIA

1. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García J et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(6):439.e1-439.e7
2. Montaña PCM, et al. Estudio clínico-epidemiológico de neumonía adquirida en la comunidad durante la edad pediátrica. Experiencia en el Hospital Ángeles Pedregal, *Acta médica grupo Angeles*. 2016;14 (3): 143-146.
3. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 2010; 24 (94): 1-23. Disponible en: http://www.slipe.org/pdf/ConsensoNACninosSLIPE_8sept2010.pdf
4. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Children: Update. 2011;66 (Suppl2): 1-23.
5. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, Siegrist CA, Bille J, Bescher-Ninet B, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based in WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2009; 168: 1429-36
6. McWilliam S, Riordan A. How to use: C-reactive protein. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. 2010;95(2):55-58.
7. Torres, A.; Ramirez, P.; Montull, B.; Menéndez, R. Biomarkers and community-acquired pneumonia: Tailoring management with biological data. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2012, 33, 266–271.
8. Lee, J.Y., Hwang, S.J., Shim, J.W.; Jung, H.L.; Park, M.S.; Woo, H.Y.; Shim, J.Y. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia. *Korean J. Lab. Med*. 2010, 30, 406–413.
9. Haugen J, Chandyo R, Brokstad K, Mathisen M, Ulak M, Basnet S, Valentiner-Branth P. Cytokine concentrations in Plasma from children with severe and nonsevere community Acquired Pneumonia. *Plos one* 2015; 10: e0138978

10. Williams D, Matthew H, Anh K, Auger J, Tieder W. Association of white blood cell count and c-reactive Protein with outcomes in children hospitalized with community-Acquired Pneumonia. *Pediatric Infect Dis J* 2015; 34: 792–793.
11. Kassisse, E., Salazar, I., Prada, L., García, E., Kassisse, J., Reactantes de fase aguda en niños hospitalizados por Neumonía. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría* 2017; Vol 80 (3): 75 – 80
12. Principi N, Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(2):447.
13. R.G. Flood, J. Badik, S.C. Aronoff. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J*, 2008; 27: 95-99
14. N. Marcus, M. Mor, L. Amir, M. Mimouni, Y. Waisman. Validity of the quick-read C-reactive protein test in the prediction of bacterial pneumonia in the pediatric emergency department. *Eur J Emerg Med*, 2008; 15: 158-161
15. Del Castillo Martín F, Duque Alcorta M, Madero Jarabe R, García Miguel MJ, De José Gómez MI, Baquero Artiago F, et al. Proteína C reactiva y procalcitonina en la neumonía por neumococo adquirida en la comunidad. *Pediatr Integral*. 2008; 12:909-12
16. Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Barral A, Araújo-Neto CA, Guerin S, Saukkoriipi A, et al. Procalcitonin is useful in identifying bacteraemia among children with pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2010; 42: 644-9.
17. Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol*. 2009; 39:527-37
18. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of Ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193: 1648-54
19. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al., Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Executive summary: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 53:617-30.

20. Gilber DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS, editores. Guía Sanford para el tratamiento antimicrobiano 2013. 43.a ed.p. 385.
21. Ayieko P, English M. Case management of childhood pneumonia in developing countries. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 26:432-440
22. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract.* 2013; 63: e787-93.
23. Esposito, S.; Cohen, R.; Domingo, J.D.; Pecurariu, O.F.; Greenberg, D.; Heininger, U.; Knuf, M.; Lutsar, I.; Principi, N.; Rodrigues, F.; et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: Do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012, 31, e78–e85.
24. Lakhani D, Prasad M. The Association of Positive chest radiograph and laboratory Parameters with community Acquired Pneumonia in children. *J clin diagn res* 2013; 7:1629-1631
25. McClain I, Matthew h, samir s. shah d, tieder J, Myers A, et al. Admission chest radiographs Predict Illness severity for children hospitalized with Pneumonia. *J hosp Med* 2014; 9: 559–564.
26. Hortal M, Collazo M, Meny M., Contribución de la proteína C reactiva al diagnóstico etiológico presuntivo de la neumonía del niño. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2015; 62 (2): 97-99
27. Sahoo B, Thakur B, Jain M, Mishra R. C-reactive Protein as a Diagnostic Marker of Bacterial Infection in Febrile Children. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2018 (3): SC05-SC08
28. Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, Lo Sasso B, Calvaruso L, Bivona G et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children. *Clinical Biochemistry.* 2016;49: 47-50.
29. R. Menéndez, R. Martínez, S. Reyes, et al., Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia, *Thorax* 2009; 64: 587–591.
30. Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 6:48-74.

31. Lassi ZS, Das JK, Haider SW, Salam RA, Qazi SA, Bhutta ZA. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age. Arch Dis Child. 2014;99: 687-93
32. Alcaraz DA, Martínez G, Motos R. Diccionario terminológico de las ciencias farmacéuticas. España: Ariel; 2007.
33. Carrillo C., Solano M., Martínez M., Gómez C. Influencia del género y edad: satisfacción laboral de profesionales sanitarios. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2013; 21 (6): 1314-20.
34. Real Academia Española. Madrid, España; Edición 23. 2014. Lema.rae.es/drae
35. Gutierrez, F. Ventilación mecánica. Acta Med Per 2011, 28(2): 87-104
36. Mortalidad [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2018 [cited 13 June 2018]. Available from: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>
37. Martín A, Asensio de la Cruz O, Pérez G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pneumotórax. Protoc diagn ter pediatr. 2017; 1:127-146.