

PROTEÍNA C REACTIVA VERSUS HEMOCULTIVOS NEGATIVOS EN SEPSIS NEONATAL, NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL OBRERO Nº 2 COCHABAMBA

C-REACTIVE PROTEIN VERSUS NEGATIVE BLOOD CULTURES IN NEONATAL SEPSIS, IN NEONATOLOGY OF THE WORKING HOSPITAL NO2 COCHABAMBA

Lizenia Alejandra Alvarez Rodriguez¹, Jorge Mauricio Torrico Landaeta².

RESUMEN

La sepsis neonatal vertical y su diagnóstico continúan siendo un desafío en recién nacidos, los factores de riesgo y la clínica juegan un rol importante para su mejor interpretación, sin embargo la clínica continúa siendo inespecífica junto a las limitadas pruebas laboratoriales entre las cuales se encuentra la proteína C reactiva, el cual aún se continúa usando en nuestro entorno. **Objetivo:** Determinar la utilidad de la proteína C reactiva frente a hemocultivos negativos en sepsis neonatal vertical sintomática asociada a factores de riesgo, en el servicio de neonatología del Hospital Obrero Número 2; de enero de 2018 a enero de 2019. **Metodología:** un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y analítico; la muestra fue dada por 153 neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó recolección de datos perinatales, clínicos, laboratoriales y factores de riesgo, además de uso de cuadros estadísticos. **Resultados:** El hemocultivo sigue siendo el Gold estándar sin embargo la PCR es de utilidad para una conducta precoz. El género masculino con alto porcentaje (61%) de presentación de sepsis, RPM 41 %, corioamnionitis 39% y prematuridad 39% como factores de riesgo predisponentes **Conclusión:** esta investigación indica la importancia de conocer los factores de riesgo, clínica sugestiva y el uso laboratorios como la PCR, que en conjunto nos ayudan a concluir en el diagnóstico de sepsis de manera precoz, en presencia de hemocultivos negativos y nos permite realizar un mejor seguimiento.

¹ Médico General
² Médico Pediatra

Correspondencia a:

Nombre: Lizenia Alejandra Alvarez Rodriguez
Correo electrónico: lizzyalvarez@gmail.com
Telf. y celular: 7373013
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7607-1564>
<https://orcid.org/0000-0003-1035-0082>

ABSTRACT

Vertical neonatal sepsis and its diagnosis continue to be a challenge in newborns, risk factors and the clinic play an important role for its better interpretation, however, the clinical picture continues to be nonspecific together with the limited laboratory tests, among which is the C-reactive protein, which is still used in our environment. **Objective:** To determine the usefulness of C-reactive protein against negative blood cultures in symptomatic vertical neonatal sepsis associated with risk factors, in the neonatology service of Hospital Obrero Número 2; from January 2018 to January 2019. **Methodology:** a descriptive, observational, longitudinal and analytical study; the sample was given by 153 neonates who met the inclusion criteria. Perinatal, clinical, laboratory data and risk factors were collected, as well as the use of statistical tables. **Results:** Blood culture continues to be the Gold standard, however CRP is useful for early conduct. The male gender with a high percentage (61%) of presenting sepsis, PROM 41%, chorioamnionitis 39% and prematurity 39% as predisposing risk factors **Conclusion:** this research indicates the importance of knowing the risk factors, suggestive symptoms and the use Laboratories such as PCR, which together help us to conclude the diagnosis of sepsis early, in the presence of negative blood cultures and allow us to carry out a better follow-up

Palabras clave: : Sepsis neonatal, PCR, Hemocultivo

Keywords: Neonatal sepsis, Blood Culture, Polymerase Chain Reaction

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 24 de abril de 2020
Aceptado para publicación: 20 de enero 2021

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es aquel evento clínico derivado de la invasión y proliferación de microorganismos en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida¹. Cerca de 7.6 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo, el 40.3% de estos (3.1 millones) son neonatos, El 98% de las muertes neonatales

ocurren en países en vías de desarrollo. La incidencia de sepsis neonatal en países en desarrollo varía entre 49–170 por cada 1000 nacimientos vivos.² Actualmente representa el 60% de las defunciones de menores de un año en América Latina y el Caribe, y el 54% en el Estado Plurinacional de Bolivia.³

Históricamente, el estreptococo del grupo

Citar como:

Alvarez Rodriguez LA, Torrico Landaeta JM. Proteína c reactiva versus hemocultivos negativos en sepsis neonatal, neonatología del hospital obrero nº 2 cochabamba. Rev Cient Cienc Med 2020; 23(2): 161-165

B (SGB) o *Streptococcus agalactiae* (30-50%) era el principal responsable, seguido por *Escherichia coli* (*E. coli*) (26%) 6,7. Sin embargo es de resaltar que SBG ha superado a E COLI en recientes publicaciones, sin embargo *staphylococcus aureus*, el *Enterococcus faecalis* y la *Listeria monocytogenes* siguen siendo considerados como agentes de la enfermedad de menor frecuencia.⁴

Se pueden clasificar las sepsis neonatales: Sepsis de transmisión vertical, Sepsis de transmisión nosocomial y Sepsis comunitarias. La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3 – 5 días de vida, por lo que, siguiendo el criterio cronológico, se denomina Sepsis de inicio precoz, Sepsis de inicio tardío.

La transmisión vertical puede producirse como consecuencia de colonización vaginal por parte de la madre. Siendo esta el principal factor para la sepsis vertical. A la colonización materna se asocian factores de riesgo, como la prematuridad la rotura de membranas y la fiebre materna

El diagnóstico se realiza principalmente por la clínica y factores de riesgo asociadas a la madre.⁵

Los parámetros más utilizados en nuestro medio por su práctico procesamiento son la fórmula leucocitaria y la PCR, ésta última denominada como un reactante de la fase aguda, establecida como un marcador de la sepsis neonatal.⁶ Actualmente se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico. El gold estándar es el hemocultivo que depende de la cantidad de la muestra.⁷

Por lo tanto, la identificación de herramientas (factores de riesgo, datos clínicos y laboratoriales) para la detección rápida de sepsis vertical, es un objetivo de gran relevancia en la medicina perinatal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un trabajo estudio descriptivo, longitudinal, observacional, realizado en el servicio de neonatología del hospital obrero N2 de la ciudad de Cochabamba, tomando un muestreo por conveniencia donde se estudiaron 153 recién nacidos menores de 28 días, internados en el servicio de neonatología con el diagnóstico de sepsis neonatal.

Se revisaron datos relacionados a los mismos, incluyendo en el estudio Neonatos menores de cinco días de vida extrauterina, datos clínicos de cuadro de sepsis, neonatos que cuenten con hemograma alterado, proteína C reactiva positiva y hemocultivo negativo.

Aquellos neonatos no nacidos en el Hospital Obrero N°2, neonatos transferidos de otro recinto hospitalario al servicio de neonatología, neonatos con previo tratamiento antibiótico y/o transfusiones, neonatos de madres que recibieron tratamiento profiláctico antibiótico previo al nacimiento, neonatos con cardiopatías congénitas y malformaciones, o aquellos que para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad que no tenían archivo o aquellas donde no se determinó el género y/o la edad fueron descartados del estudio.

La recolección de los datos se llevó a cabo con una tabla Excel, donde se vació

la información correspondiente a: número de caso, edad del paciente, sexo del paciente, sintomatología y laboratorios.

RESULTADOS

Tomando en cuenta diferentes variables en el estudio se obtuvieron los siguientes resultados: la prevalencia de sepsis neonatal en el servicio de neonatología es muy frecuente, según nuestros resultados los factores de riesgo asociados al género nos dice que el sexo femenino representa un 38.8% que según la edad gestacional media es 38 y según Kolgomorov 0.00, el sexo masculino según la edad gestacional representa un 61.2% con una media de 37 y según Kolgomorov con 0.00. Como factor de riesgo preponderante las leucorreas con un 66.7% (102), infección del tracto urinario 64,7%(99), RPM 43,1%(66), prematuridad 39,2%(60), corioamnionitis 19,6% (30) y líquido amniótico meconial 19,6% (30). TABLA I. En los datos laboratoriales: Leucocitosis/leucopenia el 78% de casos positivos, Neutrofilia/ neutropenia 62%, Índice infeccioso 39%, PCR a las 72 hrs 75%, Hemocultivo 100% negativo **TABLA II** y por último en la clínica: Inestabilidad térmica 39% (60 a las 12 hrs), Hipoactividad/irritabilidad 41% (63 a las 12 hrs), Dificultad respiratoria/cianosis 52.9% (81 a las 12 hrs) y Dificultad para la alimentación 51% (78 a las 12 hrs). **TABLA III**

Tabla 1. Prevalencia de factores de riesgo en recién nacidos con sepsis neonatal.

Factor de Riesgo	N	%
1. Control prenatal	150	98,0%
2. Prematuridad	60	39,2%
3. Rotura prematura de membranas	66	43,1%
4. Corioamnionitis	30	19,6%
5. Líquido amniótico meconial	30	19,6%
6. Infección del tracto urinario	99	64,7%
7. Leucorreas	102	66,7%

NOTA: El factor de riesgo más prevalente fue el control prenatal inadecuado, seguido de la leucorrea e infección de tracto urinario en más del 50% de los casos para cada uno

Tabla 2. Sintomatología más frecuente asociada a proteína C reactiva positiva en el diagnóstico de sepsis neonatal.

DATOS CLÍNICOS SUGESTIVOS	Proteína C reactiva (12 hrs)		Proteína C reactiva (72 hrs)			
	POS		NEG		POS	
	n	%	N	%	n	%
1. Inestabilidad térmica	60	39,2%	33	57,9%	27	28,1%
2. Hipoactividad / irritabilidad	63	41,2%	27	47,4%	36	37,5%
3. Dificultad respiratoria / cianosis	81	52,9%	24	42,1%	57	59,4%
4. Dificultad para la alimentación *	78	51,0%	39	68,4%	39	40,6%

(*) (hiporexia, vómitos, distensión abdominal).

NOTA: La sintomatología más frecuente asociada a PCR positiva a las 12 y 72 horas fue la Dificultad respiratoria o cianosis (52,9% a las 12 horas y 59,4% a las 72 horas).

Tabla 3. Asociación entre Proteína C reactiva con Hemocultivo negativo a 72 horas.

Proteína C reactiva (72 hrs)	Hemocultivo				Chi 2 p-value
	NEG		POS		
	Recuento	% de N columnas	Recuento	% de N columnas	
NEG	57	38,0%	0	0,0%	1,81 p=0,178
POS	93	62,0%	3	100,0%	

NOTA: Existe una asociación estadística entre el hemocultivo negativo y los niveles de Proteína C reactiva a las 72 horas (Chi2= 1,81); sin embargo esta asociación no fue estadísticamente significativo (p>0,05), probablemente debido a que no existieron falsos negativos en la muestra en nuestra muestra de estudio.

Existe una asociación estadística entre el hemocultivo negativo y los niveles de Proteína C reactiva a las 72 horas (Chi2= 1,81); sin embargo esta asociación no fue estadísticamente significativo (p>0,05), probablemente debido a que no existieron falsos negativos en la muestra en nuestra muestra de estudio. TABLA IV

DISCUSIÓN

Actualmente la sepsis neonatal, genera un impacto directo en la morbilidad y en el pronóstico del recién nacido, esta característica

sigue siendo de vital importancia en los países en desarrollo. Si consideramos que en nuestro país los factores de riesgos tanto maternos como fetales, juegan aún un papel fundamental en el desarrollo de procesos infecciosos neonatales, más aún en nuestra institución, nos planteamos la necesidad de analizar dichos factores asociados, tal el caso del género masculino que es nuestro estudio abarca el 61% de los casos de sepsis, coincidiendo con los resultados de varios estudios, teniendo como resultado que 28,6% de género femenino tienen sepsis neonatal y 71,4% de género masculino, y otro reporte de

similares características de René Oswaldo Pérez et al⁸. Otro evento asociado reportado para el desarrollo de Sepsis vertical, es la prematuridad, que en nuestro estudio abarca el 39%; no coincidiendo con otros estudios como Yenis Labraña⁹, y Aguagallo Chuquimarca Mishell⁶, donde la edad gestacional baja, juega un rol importante. Es interesante la presencia de patología materna, específicamente la presencia de procesos infecciosos, con el desarrollo de sepsis neonatal. Hasta este punto, enfatizamos la importancia de descartar infección urinaria y del tracto genital, incluida la bacteriemia asintomática durante el control prenatal, para reducir significativamente el riesgo, estos datos coinciden con los mostrados por estudios de Roberto Anaya-Prado et al⁸ y Carla Escribano García⁴. En este estudio encontramos además, datos clínicos sugestivos de sepsis, que en su totalidad presentaron el grupo de estudio, resultados también documentados en el estudio de Observación clínica de recién nacidos con factores de riesgo, una práctica segura, donde manifiesta que los signos clínicos de infección en el recién nacido, aunque pueden ser sutiles e inespecíficos, aparecen en el 90%, además de otra investigación de Jeannine Elizabeth Erazo Zambrano que sustenta lo mencionado¹⁰. Dichos datos clínicos están descritos en literaturas como específicos y no específicos los cuales entre los específicos destacan los encontrados en nuestro estudio.¹¹ En lo que se refiere a los estudios laboratoriales, podemos evidenciar la asociación de alteración en el hemograma y PCR de 12 hrs, indicadores de sepsis clínica, aunque no brinde diagnóstico de sepsis comprobada por ausencia de crecimiento en hemocultivos, pero que sin embargo, el control de PCR a las 72 hrs nos da un parámetro sugestivo del cuadro patológico, sumado a la sintomatología del paciente; hechos también reflejados en estudios de

utilidad de la proteína C reactiva y hemocultivo en recién nacidos¹².

La proteína c reactiva esta descrita como reactantes de fase aguda dando incapie de igual manera a que si bien no es de Gold estándar tiene buenos valores predictivos a la hora de tratar estos pacientes.¹¹

La clínica continúa siendo la base angular para tratar esta patología siendo de vital importancia el pronto diagnóstico y tratamiento continuando con el uso de hemocultivo como prueba diagnóstica actual sin embargo el apoyo de la PCR en el seguimiento de estos pacientes continúa siendo de utilidad.¹²

Los niveles de PCR no deberían ser usados para el diagnóstico de infección neonatal por sí mismos, debido a la baja especificidad de este, sin embargo es útil para determinar la efectividad de estos cuando se realizan mediciones seriadas.¹³

CONCLUSION

Dando seguimiento y analizando los datos del presente estudio llegamos a la conclusión de que si bien el hemocultivo continúa siendo el Gold estándar en el diagnóstico de sepsis neonatal la Proteína C reactiva nos permite apoyar este diagnóstico, planteándose realizar tratamiento precoz y al mismo tiempo ver la efectividad de los antibióticos en estos pacientes cuya sintomatología sumada a factores de riesgo y a los resultados laboratoriales nos permiten ajustar un buen tratamiento seguido de un buen pronóstico en los pacientes, siendo aún el hemocultivo la prueba de oro para su confirmación diagnóstica, la Proteína C reactiva apoya esta prueba no solo dando resultados positivos a partir de las 12 horas, sino también dando buenos resultados a la hora de ver la eficacia de los distintos tratamientos que se realizarán en los neonatos.

REFERENCIAS

1. Gascón FJ. **Manual práctico de pediatría**. 2ª Edición. Madrid: Ergon. 2017. 912. Disponible en <https://ergon.es/producto/manual-practico-de-pediatria-2a-edicion/>.
2. Zea-Vera A, Turín CG, Ochoa TJ. **Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica**. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. 2014 Abril; 31(2): 2-10. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/>.
3. Lagrava IV. **Mortalidad neonatal en el Estado Plurinacional de Bolivia: desigualdades territoriales en el acceso a los servicios de salud**. CEPAL 2017: 59-8. Disponible en <https://www.cepal.org/es/publicaciones/41961-mortalidad-neonatal-estado-plurinacional-bolivia-desigualdades-territoriales>.
4. Escribano C, Montejo MM et al. **Observación clínica de recién nacidos con factores de riesgo infeccioso, una práctica segura**. Anales de pediatría. Barcelona. 2018; 88 (5); 239-245. Disponible en <https://www.analesdepediatria.org/es-observacion-clinica-recien-nacidos-con-articulo-S1695403317302047>.
5. Ruiz JG, Romero R, Buitrago A. **Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana**. Guía N°6. Colciencias-MinSalud Colombia. 2013. 326. Disponible en http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_msn/GPC_Completa_Sepsis.pdf.
6. Peñafiel I, Aguagallo MA. **Procalcitonina y proteína c reactiva como indicador de sepsis neonatal**. Hospital general docente Ambato. Unach. Ecuador 2018. Disponible en <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5139>.
7. López D, Angulo E, Castellanos CH, Torres JR, García E. Et al. **Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana**. Revista médica MDN° 276. Colombia. 2017. 133. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2017/md174e.pdf>
8. Anaya R, Cuauhtemoc V, Sarralde A, et al. **Sepsis neonatal temprana y factores asociados**. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. Mexico. 2017;55 (3):317-23. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173g.pdf>.
9. Labraña Y. **Infecciones del torrente sanguíneo en neonatos y proteína C reactiva normal**. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (5): 597. Disponible en <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/136064>.
10. Zambrano E, Elizabeth J. **Incidencia y factores de riesgo obstétrico en sepsis neonatal en el hospital Teodoro Maldonado Carbo**. Ecuador. 2017. Disponible en <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8076>.
11. Izquierdo G, García P, Aravena M, et al. **Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento**. Sociedad Chilena de Infectología. RCI. Chile. 2018. Disponible en <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>.
12. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, et al. **Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México**. Rev Chilena Infectol. Chile. 2015; 32 (4): 387-392. Disponible en <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500003>.
13. Santos A, Gómez M. **Utilidad de la proteína C reactiva para identificar los recién nacidos con riesgo de infección**. 113Bol Venez Infectol Vol. 27 - N° 2. 2016. 4. Disponible en <http://docs.bvsafud.org/biblioref/2016/10/2189/07-santos-a-113-116>.