

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Licenciada en Ciencias de la Salud
en Laboratorio Clínico e Histopatológico

TRABAJO DE TITULACIÓN

“PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO INDICADOR DE SEPSIS
NEONATAL. HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017 – JUNIO 2018”

Autora:

Aguagallo Chuquimarca Mishell Alexandra

Tutor: Iván Peñafiel Méndez, Msg

Riobamba - Ecuador

Año 2018

REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: “Procalcitonina y Proteína C Reactiva como indicador de sepsis neonatal. Hospital General Docente Ambato. Mayo 2017 – junio 2018”, presentado por Aguinaldo Chuquimarca Mishell Alexandra, dirigido por: Iván Peñafiel Méndez, Mgs. Una vez escuchada la defensa oral y recibido el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad Ciencias de la Salud de la UNACH. Para constancia de lo expuesto firma:

Mgs. Ximena Robalino
Presidenta del Tribunal



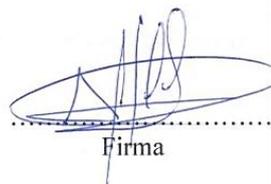
.....
Firma

Mgs. Gissela Ramos
Miembro del tribunal



.....
Firma

Ing. Félix Falconi
Miembro del Tribunal



.....
Firma

DECLARACIÓN DE LA TUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Yo, Iván Peñafiel Méndez, Mgs. En calidad de tutor del proyecto de investigación con el tema “PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO INDICAR DE SEPSIS NEONATAL. HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017 – JUNIO 2018”, propuesto por la Srta. Aguagallo Chuquimarca Mishell Alexandra egresada de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones certifico que se encuentra apta para la defensa pública del proyecto. En todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a las interesadas hacer uso del presente para trámites correspondientes.

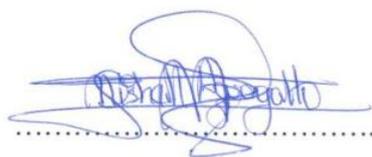
A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'I' and 'M' intertwined, with a horizontal line underneath.

Iván Peñafiel Méndez, Mgs.

Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

“La responsabilidad del contenido de este Proyecto de Graduación, corresponde exclusivamente a: Aguagallo Chuquimarca Mishell Alexandra”, y de la Directora del Proyecto; Ximena Robalino Flores, Mgs. Y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo”.



Aguagallo Chuquimarca Mishell

C.I: 060426060-4

AGRADECIMIENTO

El merecido agradecimiento a Dios por protegerme y otorgarme la fuerza en los momentos más difíciles de mi etapa universitaria y ayudarme a no desistir y llegar al objetivo anhelado, de igual manera a mi querida Universidad Nacional de Chimborazo a la Facultad de Ciencias de la Salud a mis docentes que supieron formarme académica y moralmente para llegar a este momento y ser un profesional de provecho para la sociedad y de igual manera al Hospital General Docente de Ambato por abrirme las puertas del establecimiento.

Mishell Aguagallo Chuquimarca

DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado con mucho cariño a mis padres que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento confiando y creyendo en mí, especialmente a mi Madre por ser mi apoyo incondicional en este trayecto de mi vida, por estar pendiente de mí corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos, por cada semana que me despedía con una lágrima y me recibía con una sonrisa. A toda mi familia en general por ser el pilar fundamental para seguir adelante en la realización de este logro.

Mishell Aguagallo Chuquimarca

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	4
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA O MARCO TEÓRICO ..	5
RECIÉN NACIDO.....	5
Definición.....	5
Clasificación.....	5
SEPSIS NEONATAL.....	5
Definición.....	5
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.....	6
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal (SRIF).....	6
Sepsis Neonatal de Transmisión Vertical.....	6
Etiología.....	6
Clínica.....	7
Manifestaciones Clínicas.....	7
Diagnostico.....	7
Tratamiento.....	8
Sepsis Neonatal de Transmisión Nosocomial.....	9
Etiología.....	9
Clínica.....	9
Diagnostico.....	10
Tratamiento.....	10
FACTORES DE RIEGO.....	11
Prematurez.....	11
Carioamnionitis.....	11
REACTANTES DE LA FASE AGUDA.....	11
Hemograma.....	12
Proteína C Reactiva.....	12
Valores de Referencia.....	13
COBAS c 501, COBAS c 301 (Equipo Automatizado).....	13
Método Inmunoturbidimetría.....	13

Principio del Test.....	13
Procalcitonina.....	13
Valores de Referencia.....	14
COBAS e 801	14
Electroquimioluminiscencia	14
Interleucinas 6.....	15
Hemocultivos	15
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
Diseño de Investigación.....	16
Alcance	16
Cohorte.....	16
Enfoque	16
Determinación de la población y muestra	16
Población:	16
Muestra:	17
Criterios de exclusión:	17
Criterios de inclusión:.....	17
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	17
Instrumentos.....	17
Procedimientos.....	17
Análisis de datos	17
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES.....	24
RECOMENDACIONES	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26
ANEXOS.....	29

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Equipo Automatizado COBAS c 501, COBAS c 301..... 13

Ilustración 2: Equipo Automatizado COBAS e 801..... 14

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Valores de PCT y PCR según el género de los pacientes	19
Tabla 2: Comparación de medias de PCT y PCR en relación con el Hemocultivo	20
Tabla 3: Sepsis Neonatal según la edad gestacional	21
Tabla 4: Sepsis Neonatal según el género	22
Tabla 5: Sepsis Neonatal según el peso.....	23

RESUMEN

El presente proyecto investigativo tiene como objetivo, analizar los datos de Procalcitonina (PCT) y Proteína C Reactiva (PCR), como indicador de Sepsis Neonatal (SN) en recién nacidos del Hospital General Docente Ambato en el período mayo 2017 – junio 2018. La SN se caracteriza por un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) o Fetal (SRIF), siendo una infección grave que afecta a cualquier edad del Recién Nacido (RN). Para el diagnóstico patológico existe una gamma de pruebas que permiten la evaluación temprana de sepsis: PCT, PCR más la suma de su prueba de oro, el Hemocultivo, e incluyendo la revisión clínica del paciente. Se realizó un estudio de tipo descriptivo de cohorte transversal con enfoque mixto de investigación no experimental, la población utilizada fue de 250 neonatos donde se aplicó criterios de inclusión y exclusión, obteniendo así 20 recién nacidos para estudio. De 20 resultados estudiados, 7 fueron positivas y 13 negativos para sepsis neonatal. Los hemocultivos en comparación con los analitos en estudio presentaron valores promedios elevados respectivamente, la sepsis neonatal según la edad gestacional se presentó en pacientes recién nacidos pre término con un porcentaje de 85.7%. El género en adquirir la patología es el género masculino con un porcentaje 71.4%. Finalmente se evidenció una mayor afectación en los pacientes de bajo peso con un porcentaje de 57.1%. La Procalcitonina y Proteína C Reactiva deben ser usadas como indicadores de sepsis neonatal, mientras que el hemocultivo ayudará a la confirmación de dicha patología.

Palabras Claves: Sepsis Neonatal, Proteína C Reactiva, Procalcitonina

ABSTRACT

The objective of this research project is to analyze data of Procalcitonin (PCT) and C Reactive Protein (CRP), as an indicator of Neonatal Sepsis (SN) in newborns of Ambato General Teaching Hospital in the period May 2017 - June 2018. Neonatal Sepsis is characterized by a Systemic Inflammatory Response Syndrome (SRIS) or Fetal Syndrome (SRIF), being a serious infection that affects any age of the Newborn (RN). For the pathological diagnosis there is a gamma of tests that allow the early evaluation of sepsis: Procalcitonin, C-reactive protein plus the sum of its gold test, the blood culture, and including the clinical review of the patient. A descriptive study of a cross-sectional cohort with a mixed non-experimental research approach was carried out. The population used was 250 neonates, where inclusion and exclusion criteria were applied, thus obtaining 20 newborns for study. Of 20 results studied, 7 were positive and 13 negative for neonatal sepsis. The blood cultures in comparison with the analyses under study showed high average values, respectively, neonatal sepsis according to gestational age was presented in preterm newborns with a percentage of 85.7%. The gender in acquiring the pathology is the male gender with a percentage of 71.4%. Finally, a greater affectation was observed in the patients of low weight with a percentage of 57.1%. Procalcitonin and C-reactive protein should be used as indicators of neonatal sepsis, while blood culture will help to confirm this pathology.

Key Words: Neonatal Sepsis, C-Reactive Protein, Procalcitonin

Translation reviewed by Narcisa Fuertes.

Language Center Teacher.



INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una patología frecuente y potencialmente grave en los recién nacidos, constituyendo en la actualidad una de las mayores preocupaciones en las unidades pediátricas, esta patología es una de las situaciones más difíciles de manejar en la práctica diaria, debido a que es una urgencia que desafía al médico, poniendo a prueba sus conocimientos y criterio clínico. El diagnóstico de infección por sepsis en el Recién Nacido (RN), se presenta dentro de sus primeros 28 días de vida, determinado como una de las principales causas de muerte en el periodo neonatal (1); los neonatos presentan signos clínicos muy inespecíficos y no muy graves, aunque hay casos fulminantes por lo cual se infiere que su diagnóstico es un gran desafío; de ahí resalta la importancia del reconocimiento temprano, para iniciar con un tratamiento específico y rápido que contrarreste la enfermedad en el recién nacido, debido a que su evaluación puede desencadenar en un choque séptico siendo un estado grave del organismo comprometiendo así la vida del recién nacido (2). La clínica sepsis neonatal se caracteriza por la manifestación invasiva y proliferación de bacterias en el torrente sanguíneo del neonato. Se trata de una patología frecuente y potencialmente grave debido a que sus patógenos invaden la piel, mucosa y posteriormente coloniza los aparatos gastrointestinales, respiratorio, hasta llegar a la sangre presentando un mayor riesgo de infecciones, ya que los recién nacidos carecen de madurez inmunológica, mientras más prematuro sea el RN más grave será el cuadro de sepsis (3). La prueba determinada como Gold estándar para el diagnóstico de sepsis neonatal o meningitis es el hemocultivo el cual ayuda al aislamiento del microorganismo de la sangre y del líquido Cefalorraquídeo, aunque hay que reconocer que los resultados de los cultivos no son inmediatos sometiendo al recién nacido a la administración de antibiótico y la hospitalización de larga estancia innecesaria para el RN. Los parámetros más utilizados en nuestro medio por su práctico procesamiento son la fórmula leucocitaria y la PCR. Dentro de la familia de las pentraxinas se encuentra inmiscuida la Proteína C Reactiva denominada como un reactante de la fase aguda, esta proteína es sintetizada por el hígado, establecida como un marcador de la sepsis neonatal. Otro marcador relacionado con la severidad de la sepsis es la determinación del analito de la Procalcitonina propuesta como un biomarcador específico. Los niveles séricos de la Procalcitonina son muy específicos, es decir, que cuando se presente valores menores a $< 0,5$ ng/ml la sospecha de una infección local o viral son casi nulas, pero cuando el analito presenta

valores mayores a los 2 ng/ml es signo que posea un riesgo de infección severo lo que podría desarrollarse a un choque séptico donde los valores séricos son aún más mayores (4). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2016, el 46% de las muertes correspondieron a recién nacidos, es decir, se produjeron en los primeros 28 días de vida o también llamado periodo neonatal, donde las principales causas de muerte fueron complicaciones del parto prematuro, neumonía, la sepsis neonatal y el paludismo (5). En el Ecuador la sepsis neonatal tiene una incidencia anual de aproximadamente 6 por cada 1000 nacidos vivos (6). Debido a la incidencia anual de sepsis en los recién nacidos, el presente trabajo investigativo se desarrolla para conocer si las dos pruebas en estudio Procalcitonina y Proteína C Reactiva son indicadores específicos para la determinación de esta patología, ayudándonos con la revisión de la clínica del paciente y la suma de la prueba Gold como prueba confirmatoria ante la sospecha de sepsis neonatal.

Año tras año existen grandes progresos y actualizaciones dentro lo que concierne en el cuidado intensivo neonatal, pero a pesar de estas grandes actualizaciones la infección por sepsis sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad; la sepsis neonatal se caracteriza por ser una infección de la sangre que se presenta en los recién nacidos durante sus primeros 90 días de edad (7). El diagnóstico de sepsis neonatal se sustenta bajo cuatro criterios importantes, la investigación de los factores de riesgo de la infección por los cuales el neonato es sospechoso de adquirir esta patología (anamnesis), el conocimiento de la historia clínica del paciente, la solicitud de las pruebas complementarias para su determinación y el estudio o aislamiento del patógeno que causa dicha infección (Hemocultivo). Dentro de las pruebas complementarias más solicitadas para su evaluación es la solicitud de Procalcitonina, Proteína C Reactiva, Interleuquina 6 y Interleuquina 8 (5). En el Ecuador la sepsis neonatal fue la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad neonatal, presentando una tasa de 6 por cada 1 000 nacidos vivos, datos presentados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) 2010 (6). Por lo que el diagnóstico precoz de sepsis neonatal es muy importante para dar inicio a un tratamiento de forma inmediata y mejorar, de esa forma, el pronóstico. Existen estudios que demuestran que la Procalcitonina y la Proteína C Reactiva satisfacen estas exigencias, debido a que la Procalcitonina ha sido denominada como un biomarcador de infección bacteriana severa y sepsis, mientras que la PCR es otro marcador que ha sido utilizado para diferenciar

específicamente infección bacteriana de otras causas de reacción inflamatoria (8). En la provincia de Tungurahua, en el cantón Ambato, dentro del Hospital General Docente Ambato se pudo conocer la falta de información acerca del tema en estudio, por lo que se decidió realizar este tipo de proyecto investigativo, para conocer la importancia de la evaluación de los analitos en estudio Procalcitonina y Proteína C Reactiva como indicadores de sepsis neonatal, además de determinar el porcentaje de neonatos que presenten diagnóstico de sepsis según su edad gestacional, género y peso (9).

Tomando en cuenta la incertidumbre que aún existen para establecer el diagnóstico precoz de sepsis en recién nacidos y la importancia de reconocer temprano esta infección para aplicar el tratamiento adecuado oportunamente, se realizó este estudio para analizar los resultados de las pruebas de PCT y PCR frente al Hemocultivo además de determinar el porcentaje de sepsis neonatal que presenten los pacientes según la edad gestacional, género y peso de los neonatos, quienes son más propensos a adquirir esta patología y así poder emitir recomendaciones con certeza sobre cuál de estos marcadores de infección son más útiles para el diagnóstico de SN (7).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar los resultados de la Procalcitonina y Proteína C Reactiva como indicador de sepsis neonatal en el Hospital General Docente Ambato mayo 2017 – junio 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la Proclacitonina y Proteína C Reactiva frente al Hemocultivo como indicadores de sepsis neonatal en el Hospital General Docente Ambato.
- Identificar según la edad gestacional de los neonatos que grupo presenta un mayor porcentaje de sepsis neonatal.
- Determinar el porcentaje de neonatos que presentan diagnóstico de sepsis según el género y peso.

ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA O MARCO TEÓRICO

RECIÉN NACIDO

Definición

Es aquel ser vivo que tiene menos de 27 días de nacido ya sea por parto normal o cesárea (10) (5).

Clasificación

El recién nacido según su edad gestacional se clasifica en (11):

Recién nacido inmaduro: es aquel que tiene de 21 a 27 semanas de gestación.

Recién nacido pre término: es aquel que tiene de 28 a 37 semanas de gestación.

Recién nacido a término: es aquel que tiene de 37 a 41 semanas de gestación.

Recién nacido pos término: es aquel que posee una edad gestacional de 42 o más semanas.

El recién nacido según su peso se clasifica en (10):

De bajo peso (hipotrófico): es aquel recién nacido que presenta un peso menos a $< 2\ 500$ y $> 1\ 500$ gramos.

De peso adecuado (eutrófico): es aquel recién nacido que presenta un peso de $2\ 500$ a $3\ 999$ gramos.

De peso alto (hipertrófico): es aquel recién nacido que presenta un peso $> 4\ 000$ gramos.

SEPSIS NEONATAL

Definición

La sepsis neonatal es una infección invasiva de la sangre que se presenta en un bebé con 90 días de nacido. En general se trata de una infección bacteriana, presentando múltiples signos inespecíficos como dificultad al respira, baja succión de pecho, bradicardia, temperatura inestable, vómitos, diarrea, convulsiones e ictericia (13).

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Este síndrome se presente en pacientes adultos, debido a que, esta enfermedad responde de forma diferente ante los procesos de infección. El recién nacido menor a 72 horas de vida presenta un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal (SRIF). Este síndrome presenta varios síntomas. Taquipnea (FR > 60 rpm), temperatura inestable (< 36° o > 37. 9°) más la presencia o no de bacteriemia (8).

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal (SRIF)

Es definido con valores de interleucina 6 (IL6) mayores de 11 pg/ml (15). La invasión microbiana fetal provoca un SRIF que puede generar shock séptico, disfunción multiorgánica y muerte en ausencia de parto oportuno. En esta situación se produce incremento en las concentraciones plasmáticas de matriz metaloproteinasa, y enzimas involucradas en la digestión de colágeno tipo IV. Presentan neutrofilia, un alto número de glóbulos rojos nucleados y elevados niveles plasmáticos de factor estimulante de colonias de granulocitos (15).

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal (10):

Sepsis Neonatal de Transmisión Vertical

Se debe a la transmisión de gérmenes de la madre al bebé, es decir, estos pueden ser adquiridos en el canal vaginal de la madre al estar en contacto directo con secreciones al momento del parto, también es considerado como infección temprana ya que esta suele presentarse en las 72 horas de vida en el recién nacido (1).

Etiología

La etiología es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (E. coli). En relación con el peso al nacimiento, el EGB es más frecuente en niños de más de 1500 gr. y E. coli en niños menores de 1500 gr. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes, son E. faecalis, otros *Streptococcus* y *Listeria monocytogenes*, dentro de los Gram positivos y *Klebsiella*, *H. influenzae* y *Enterobacter* dentro de los Gram negativos (8).

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal (14).

Manifestaciones Clínicas

La clínica inicial de la sepsis neonatal se caracteriza por una mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia), dificultad para la alimentación, apatía y taquicardia inexplicable.

Fase de estado. - se acentúa la clínica inicial y además:

Síntomas digestivos: rechazo de tomas, vómitos/diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia.

Síntomas respiratorios: quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, fases de apnea.

Signos neurológicos: apatía/irritabilidad, Hipotonía/hipertonía, temblores/convulsiones y fontanela tensa.

Fase tardía. – se acentúa la clínica anterior, además:

Signos cardiocirculatorios: Palidez/cianosis/moteado, Hipotermia, pulso débil, respiración irregular, relleno capilar lento, hipotensión.

Signos hematológicos: ictericia a bilirrubina mixta, hepatoesplenomegalia, palidez, purpura, hemorragias (9).

Diagnostico

Puesto que la clínica de la sepsis neonatal es inespecífica y en ocasiones, sobre todo los niños prematuros, pueden permanecer inicialmente asintomáticos, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical. El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10- 18% de gestantes portadoras de EGB en nuestro país) y de forma indirecta se consideran factores riesgo la objetivación de aquellas circunstancias derivadas de la presencia de estas bacterias patógenas en el canal genital, como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de

membranas (más de 18 horas antes del parto) y/o la presencia de corioamnionitis que puede ser sospechada por la aparición de fiebre materna, dolor abdominal bajo y/o líquido amniótico maloliente. Además, el antecedente de bacteriuria materna (sintomática o asintomática) por EGB durante la gestación (probablemente como expresión de una intensa colonización materna), así como el diagnóstico previo de un hermano con sepsis por EGB, son considerados también factores riesgo de transmisión

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/ 194 Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología vertical, pues en ambas situaciones se interpreta que existe en la madre un déficit de anticuerpos específicos frente a este germen y que por tanto el RN va a tener menos defensas específicas heredadas y va a ser más sensible a este tipo de infecciones (8).

Para la confirmación diagnóstica (Sepsis Probada) de sepsis vertical han de concurrir los siguientes criterios: clínica de sepsis, hemograma alterado (leucocitosis o leucopenia, índice de neutrófilos inmaduros/maduros > 0,2 o inmaduros/totales > 0,16, trombocitopenia, etc.), alteración de reactantes de fase aguda (proteína C Reactiva (PCR) > 10-15 mg/L, Procalcitonina (PCT) > 3 ng/ml) y hemocultivo positivo a germen patógeno (15).

Dentro del estudio diagnóstico de la sepsis neonatal, se debe incluir el análisis del líquido cefalorraquídeo, pues hasta un 20- 25% de las sepsis neonatales pueden asociar meningitis, sobre todo las de transmisión vertical (especialmente por EGB y *L. monocytogenes*). Esta exploración se puede retrasar si existe inestabilidad hemodinámica o diátesis hemorrágica, si bien es importante determinar, cuando sea posible, si existe o no afectación meníngea, pues el tipo de antibiótico, dosis y duración del tratamiento difiere si hay meningitis asociada (16).

Tratamiento

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones. Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima. El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina cuyo espectro

cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones. Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima.

La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días para la sepsis sin infección focal, y de 14 días para casos con meningitis asociada. No obstante, en nuestra experiencia este tiempo podría acortarse basándose en la monitorización seriada de la PCR, de manera que podrían suspenderse los antibióticos, cuando se obtienen dos valores normales (< 10 mg/L) separados al menos 48 horas (15).

Sepsis Neonatal de Transmisión Nosocomial

Esta transmisión nosocomial se debe a la presencia de patógenos procedentes del entorno hospitalario, específicamente del área de Neonatología. Una vez contaminado el recién nacido estos patógenos empiezan a invadir el torrente sanguíneo. El uso de agujas pediátricas vacutainer, catéteres entre otras pueden ser las vías de acceso para que estos patógenos causen infecciones al neonato (3).

Etiología

La etiología de la sepsis fue destacada por los Estafilococos coagulasa negativos (SCoN), especialmente el *S. epidermidis*. Siguen en frecuencia, *Candida spp*, *E. coli*, *Enterococcus* y *Klebsiella*. Los RN de ≥ 1500 gr. tenían mayor frecuencia de sepsis causadas por *E. coli* y *Enterobacter* ($p < 1500$ gr. de *Candida spp* ($p < 0,01$)).

Clínica

Es similar a la descrita para las sepsis de transmisión vertical, si bien suelen evolucionar de forma más solapada (sobre todo las debidas a *S. Epidermidis* y *Candida spp*), siendo a menudo difíciles de diagnosticar por producirse coincidiendo con enfermedades subyacentes graves que requieren terapia intensiva y estando con frecuencia el neonato bajo tratamiento antibiótico. Son signos clínicos orientadores la presencia de taquicardia inexplicable, el aumento de los requerimientos ventilatorios o la necesidad de reintroducir la ventilación mecánica sin causa respiratoria aparente. Un dato que se observa frecuentemente en las candidiasis invasivas, es la presencia de intolerancia a los hidratos de carbono (hiperglucemia/glucosuria), aunque también puede acompañar a otras etiologías. Debe sospecharse candidiasis sistémica ante un RNMBP séptico, con deterioro clínico progresivo a pesar de tratamiento antibiótico, en presencia de factores riesgo (sobre todo antibioterapia de amplio espectro prolongada). Las sepsis por *S.*

epidermidis son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo (13).

Diagnostico

El diagnóstico (Figura 3) se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado (leucopenia 0,2, neutrófilos inmaduros/totales > 0,16), reactantes de fase aguda alterados (PCR > 10 mg/L, PCT > 0,5 ng/ml) y hemocultivo positivo (se recomienda extraer un mínimo de 1 cc de sangre) (10).

En caso de *S. epidermidis*, por ser un germen ubicuo y comensal en la piel del RN, puede contaminar la sangre en el momento de la extracción y por ello para considerarlo como causante de infección se requieren dos extracciones periféricas diferentes con positividad en ambas o en una extracción periférica y en punta de catéter invasivo al retirarlo. Para el diagnóstico de Sepsis nosocomial relacionada con catéter, se requiere el aislamiento del mismo germen (mismo tipo y antibiograma) en hemocultivo y punta de catéter (método de Maki) con ausencia de otro foco evidente responsable de bacteriemia. Para completar el estudio diagnóstico de la sepsis nosocomial, es necesario realizar análisis de LCR (si el estado clínico del paciente lo permite) y urinocultivo obtenido por punción suprapúbica o cateterización uretral, es pecialmente en las sepsis fúngicas que con más frecuencia que otros gérmenes asocian meningitis e infección urinaria (17).

Tratamiento

A diferencia de la sepsis vertical, no existe un tratamiento antibiótico empírico consensuado para la sepsis nosocomial y los regímenes de antibioterapia difieren mucho entre hospitales. Generalmente se recomienda la asociación de un antibiótico frente a SCoN y otro frente a Gram-negativos, siendo la combinación más empleada, vancomicina o teicoplanina y un aminoglicósido (gentamicina o amikacina). Cuando se trata de candidiasis invasiva el fármaco de elección es la anfotericina B que presenta escasa toxicidad en neonatos si bien en los RN de peso extremadamente bajo (< 1.000 g) pueden emplearse de entrada las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico), que han mostrado menor toxicidad e igual efectividad (7).

FACTORES DE RIEGO

Los neonatos se encuentran expuestos a factores maternos, ambientales y del huésped donde existe un alto desarrollo de infecciones severas causadas por microorganismos potencialmente patógenos (8).

Prematurez

La sepsis neonatal afecta a 19 de cada mil prematuros que nacen. Debido a que los bebés prematuros presentan un sistema inmunológico inmaduro, aumentando el riesgo de infección. Ya que la transferencia de anticuerpos IgG maternos comienza a las 32 semanas de gestación (11).

Carioamnionitis

Se caracteriza por ser una infección del líquido amniótico y de las membranas placentarias (corion y amnios). Se encuentra asociada a una mayor mortalidad del recién nacido siendo causante de partos prematuros donde las complicaciones son más frecuentes como consecuencia la inmadurez del recién nacido (10).

Existen varios factores que se relacionan con mayor riesgo para el desarrollo de carioamnionitis:

Membranas placentarias de ruptura prolongada (mayor de 12 horas)

Parto prolongado

Nuliparidad

Después de la ruptura de la membrana, más de 7 tactos vaginales.

Líquido amniótico meconiado

Fumar, alcohol y drogas

Colonización por gérmenes patógenos (12)(14).

REACTANTES DE LA FASE AGUDA

A la primera señal de una infección o daño tisular, existe de inmediato una respuesta inflamatoria, liberando así citosinas en el lugar que ocurrió dicha afectación. Donde el hígado responde a esta señal sintetizando así proteínas de fase aguda ya que estas

pueden elevarse ante cualquier proceso de infección, traumatismos, quemaduras, entre otros (4).

Hemograma

Es el análisis de la sangre que nos ayuda a conocer la cantidad de células sanguíneas, glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) y plaquetas. Por lo que el recuento de leucocitos ayuda al diagnóstico directo de una infección bacteriana.

El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/maduros, cambios en la morfología o degeneración como la vacualización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente, y en conjunto (15).

Proteína C Reactiva

Es producida por el hígado, una de las sustancias más empleada para la determinación de varias patologías. Esta sustancia se eleva frente a estímulos de inflamación., también ante infecciones víricas y bacterianas e incluso ante infecciones crónicas por ejemplo presenta altos niveles cuando se trata de artritis reumatoide.

La vida media de esta sustancia es contante, en las primeras 48 horas los valores normales de PCR llegan a 1.5 mg/dl (1). La PCR aparece en la sangre en casos de inflamación, aparentemente es la primera barrera de defensa inmunológica, siendo un marcador sensible de inflamación aguda. Ante la sospecha de una infección ya sea de origen bacteriano o viral, la PCR ha sido considera como una prueba de rutina para la evaluación de la misma (3).

Sin embargo, una única determinación de PCR al inicio de la clínica es, normalmente, incapaz de determinar a los pacientes sanos de aquellos con sepsis. Por lo que es necesario realizar determinaciones seriadas de PCR o estudiarle junto con otros marcadores más sensibles como la Interleucina – 6 o procalcitonina (9).

Existe también otros factores por los cuales la PCR se ve comprometida a elevarse, factores que se encuentran asociados a la ruptura de membranas placentarias, aumento de temperatura materna, falta de oxígeno del recién nacido, diabetes gestacional, hipertensión arterial inducida por la gestación, hemorragia, entre otras (9).

Valores de Referencia

El equipo automatizado Cobas – c 501, Cobas c 301 presenta valores establecidos por la casa comercial para este marcador serológico, el cual es determinado a través del método de Inmunoturbidimetría. (Anexo 1).

Positivo: >0.5mg/dl

COBAS c 501, COBAS c 301 (Equipo Automatizado)



Ilustración 1: Equipo Automatizado COBAS c 501, COBAS c 301

Fuente: <http://www.dadialmedica.mx/cobas-c-501/> (Consultado Agosto del 2018)

Método Inmunoturbidimetría

Mide la disminución de la intensidad de la luz transmitida I a 180° debida a la difracción producida por los complejos inmunes formados. La disminución de la intensidad de luz (aumento de Absorbancia) es proporcional a la concentración de analito presente. La inmunoturbidimetría permite cuantificar proteínas plasmáticas, mediante la lectura espectrofotométrica de la Absorbancia producida en la reacción Ag-Acpo, bajo condiciones establecidas por el test (16).

Principio del Test

Este método se da gracias a la potencia de partículas. Donde la PCR humana se aglutina con las partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales (17).

Procalcitonina

La vida media de la procalcitonina, en suero es de 24 a 30 horas, teniendo una elevación fisiológica en las primeras 48 horas de vida. Los niveles de esta sustancia aumentan en la respuesta inflamatoria infecciosa, y en respuestas no inflamatorias está no aumenta (1).

Cuando la procalcitonina da valores inferiores a 0.5 ng/ml descartan la presencia de sepsis. Al momento de la infección esta sustancia aumenta de manera más rápida que la PCR, por lo que la procalcitonina es utilizada como un marcador precoz de infección neonatal, tanto de sepsis de transmisión vertical, aquella que se produce dentro de los 3 primeros días de vida, como en las de transmisión nosocomial aquella que se produce después de los 3 días de vida y menos de 28 días (18).

Valores de Referencia

El inserto del equipo automatizado Cobas e – 801 presenta rangos de referencia para este marcador serológico, donde el analito es determinado a través del método de Electroquimioluminiscencia (Anexo 2).

< 0.5 ng/ml representan un bajo riesgo de sepsis severa y/o choque séptico.

>2.0 ng/ml representan un alto riesgo de sepsis severa y/o choque séptico.

COBAS e 801



Ilustración 2: Equipo Automatizado COBAS e 801

Fuente: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7869/1/T-UCE-0006-035.pdf> (Consultado Agosto del 2018)

Electroquimioluminiscencia

es un método de investigación diagnóstica el cual nos arroja resultados con un alto porcentaje de confiabilidad. Se caracteriza por ser un método sensible, este proceso se a través de la reacción del analito con una corriente eléctrica produciendo una luz tras la oxidación del mismo. Este método ha sido de gran utilidad dentro del laboratorio siendo el sustrato quelato de rutenio uno de los más utilizados (19).

Interleucinas 6

Es una prueba complementaria que ayuda al diagnóstico preventivo de sepsis neonatal, varios estudios presentan que la determinación de esta prueba en recién nacidos arroja valores altos en RN menores de 48 horas de vida. Pero también nos mencionan que dentro del primer día de vida del neonato la elevación de esta prueba no diferencia a un paciente con sepsis neonatal de otro severamente enfermo. La interleucina 6 es un marcador de inflamación, el cual se eleva ante la presencia de bacterias y toxinas esta tiende a elevarse rápidamente más que la Proteína C Reactiva (16).

Hemocultivos

Está considerado como la prueba de oro para la confirmación de sepsis neonatal, tras la evaluación a través de pruebas complementarias como las anteriores mencionadas más la revisión de la clínica del paciente. El hemocultivo es una prueba donde se requiere la extracción de sangre de la paciente, recolectada en frascos netamente específicos y el correcto empleo de las normas de bioseguridad y evitando su contaminación, estas muestras se trasladarán al laboratorio para su evaluación, donde se determinará la presencia del agente causal de la infección (20).

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño de Investigación

El proyecto de investigación se caracteriza por ser de diseño No – experimental ya que no existe la manipulación intencional de ninguna de las variables. Se trabajará con resultados de las pruebas realizadas en el Hospital General Docente Ambato, obtenidas a través del Sistema Informático del Laboratorio Clínico, tales pruebas como la Procalcitonina y Proteína C Reactiva las cuales tras un proceso de observación serán analizadas para obtener resultados acordes a los objetivos planteados en cuanto al proyecto de investigación.

Alcance

Esta investigación es de tipo descriptivo ya que se detallará las características y rasgos importantes de la sepsis neonatal a través de una revisión bibliográfica, se analizará los datos recolectados de los resultados obtenidos de Procalcitonina y Proteína C Reactiva, se procesará e interpretará estadísticamente, con el fin de correlacionar y establecer que son útiles en un diagnóstico preventivo de sepsis neonatal. También, este proyecto aportará como base para la realización de futuras investigaciones.

Cohorte

La investigación es de cohorte transversal ya que el proyecto investigativo tuvo un período de tiempo comprendido entre mayo 2017 – junio 2018.

Enfoque

Esta investigación se guio en un enfoque cuantitativo debido a que se trabajó con magnitudes numéricas de los resultados de los análisis de Procalcitonina y Proteína C Reactiva, las mismas que fueron analizadas a través de procesos estadísticos para analizar la PCT y PCR como indicadores de sepsis neonatal. Y de enfoque cualitativo ya que los resultados de los hemocultivos presentan magnitudes no cuantificables.

Determinación de la población y muestra

Población: la población estuvo formada por 250 neonatos a los cuales se les realizo las pruebas de Procalcitonina y Proteína C Reactiva en el Laboratorio Clínico del Hospital General Docente Ambato, durante el período de mayo 2017 – junio 2018, tomadas del sistema informático del Laboratorio.

Muestra: el muestreo aplicado para el presente estudio fue un total de 20 neonatos con las 2 pruebas de estudio, más la revisión de cada una de las historias clínicas respectivamente.

Criterios de exclusión: aquellos neonatos que solo presentaban una prueba de estudio.

Criterios de inclusión: aquellos neonatos que presentaban la realización de las dos pruebas en estudio Procalcitonina más Proteína C Reactiva.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instrumentos

Matriz de datos estadísticos: con los datos obtenidos se establecerá una relación entre los resultados de laboratorio de Procalcitonina y Proteína C Reactiva. (Anexo 3).

Programa estadístico digital (Excel): procesamiento de datos obtenidos, para demostrar mediante tablas y gráficos los resultados de la investigación.

Procedimientos

- Visita al Hospital General Docente Ambato para la entrega del oficio con el tema del Proyecto de Investigación. (Anexo 4)
- Autorización del HGDA: se gestionó todos los documentos con ayuda de la directora de la carrera, para ser entregados al HGDA obteniendo la autorización de la Institución para proceder con el proyecto de Investigación (Anexo 5).
- Obtención de resultados de laboratorio: serán recolectados del Sistema Informático del Laboratorio Clínico del HGDA (Anexo 6 - 7).
- Elaboración de una base estadística: se realizará en base a los resultados de laboratorio de procalcitonina, proteína C reactiva y otros datos que se encuentren relacionados con la investigación (Anexo 8).
- Interpretación de datos: los cuales serán recolectados de la obtención de resultados de laboratorio.

Análisis de datos

Dentro del análisis de datos se comparó los valores obtenidos por medio de la base datos con los valores de referencia preestablecidos por la casa comercial COBAS y se continuó con los análisis de recopilación de datos adicionales obtenidos de las historias clínicas para este caso se utilizó el programa de hoja de cálculo de Microsoft Excel

2016, para determinar el porcentual de las pruebas en comparación de otra variable; también se aplicó el uso de medidas aritméticas como la media y desviación estándar de los analitos en estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1: Valores de PCT y PCR según el género de los pacientes

Variables (N=20)	Femenino		Masculino	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Peso	2499	±508,4	2693	±233,6
PCT	0,73	±1,00	1,25	±1,26
PCR	21,22	±23,72	42,03	±73,61

Fuente: Sistema Informático del Laboratorio Clínico del HGDA

Análisis e Interpretación

Los valores relacionados con el peso del género femenino nos da un promedio de 2499 g, con una desviación estándar de $\pm 508,4$ g; y para el género masculino nos arroja una media de 2693 g, con una desviación estándar de $\pm 233,6$ g. Datos que se asemejan a la investigación realizada por Namiha Chávez (2017). Mientras que los valores para el analito de PCT en el género femenino se encuentra dentro de los rangos normales presenta una media de 0,73 ng/ml con una desviación estándar de $\pm 1,00$ ng/ml y para el género masculino presenta una media de 1,25 ng/ml con una desviación estándar de $\pm 1,26$ ng/ml lo que demuestra que los pacientes estarían dentro de un alto riesgo de sepsis neonatal según los rangos de referencia del test.. Por último el analito de PCR se encuentra con valores elevados para ambos géneros, donde el género femenino nos da una media de 21,22 mg/dl con una desviación estándar de $\pm 23,72$ mg/dl y para el género masculino una media de 42.03 mg/dl con una desviación estándar de $\pm 73,61$ mg/dl. Datos que concuerdan con la publicación realizada por Gualpa Jácome – B.C (2015) (21) (22).

Tabla 2: Comparación de medias de PCT y PCR en relación con el Hemocultivo

Hemocultivo (N= 20)		PCT	PCR
		Media	Media
Positivo	7	2.39	60.63
Negativo	13	0.24	16.009

Fuente: Sistema Informático del Laboratorio Clínico del HGDA

Análisis e Interpretación

El hemocultivo en comparación con la PCT y PCR podemos apreciar que existe una positividad alta en cuanto a las dos pruebas arrojándonos valores altos de la media en comparación con la media de los resultados negativos. Para PCT se obtuvo una media de 2.39 ng/ml superando el valor de referencia de la PCT (0.5 a 2.0 ng/dl) lo que nos indica que existe la sospecha de sepsis neonatal de tal modo que los 7 resultados fueron confirmados con el hemocultivo positivo; mientras que el hemocultivo negativo nos arroja una media del 0.24 ng/ml manifestando que se encuentra por debajo de los valores de referencia de la PCT descartando una sepsis neonatal. Lo que ocurre de igual manera con la PCR se obtuvo una media de 60.63 mg/dl superando los valores de referencia (0.5 mg/dl) lo cual nos indica la positividad del hemocultivo.

Tabla 3: Sepsis Neonatal según la edad gestacional

Variables (N= 20)	Paciente con sepsis neonatal		Paciente sin sepsis neonatal	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Pre término (< 37 semanas)	6	85.7 %	7	53.9 %
A término (37 a 42 semanas)	1	14.3 %	6	46.1 %
Total	7	35%	13	75%

Fuente: Sistema Informático del Laboratorio Clínico del HGDA

Análisis e Interpretación

En la tabla podemos apreciar que, del total de 20 pacientes estudiados nos arrojó un valor de 85.7% correspondientes a 6 recién nacidos pre término (menor a las 37 semanas de gestación) con sepsis neonatal y solo un 14.3 % correspondientes 1 recién nacido a término (igual o mayor a 37 semanas de gestación) con sepsis neonatal, sin embargo, estos resultados no concuerdan con lo reportado por Namiha Chávez (2017), donde la edad gestacional de los neonatos evaluados presentaron un valor de 35.2% de recién nacidos pre término y un 64.8% de recién nacidos a término, indicando que el Hospital General Docente Ambato los RN pre término es la población con más alto porcentaje de adquirir dicha patología (21).

Tabla 4: Sepsis Neonatal según el género

Variables (N= 20)	Pacientes con sepsis neonatal		Pacientes sin sepsis neonatal	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Femenino	2	28.6 %	8	61.5 %
Masculino	5	71.4 %	5	38.5 %
Total	7	35%	13	75%

Fuente: Sistema Informático del Laboratorio Clínico del HGDA

Análisis e Interpretación

En la tabla N° 4 se encuentre el análisis de 20 resultados guiados según el género de los pacientes que fueron diagnosticados con sepsis neonatal y los que no tuvieron esta patología. Teniendo como resultado que 28.6% (2 RN) de género femenino tienen SN y 71.4% (5RN) de género masculino tienen SN, dándonos como resultado un total de 7 (35%) pacientes con dicha patología con un incremento de porcentaje en el género masculino siendo los más propensos en adquirir la patología. Mientras que los 13 (75%) pacientes restantes existe un mayor porcentaje en el género femenino siendo 8 (61.5%) que no poseen SN y 5 (38.5%) pacientes de género masculino que no tienen SN. Conociendo así que el género masculino presente el mayor porcentaje de sepsis neonatal datos que se correlacionan con la investigación realizada por Cáceres Machado (2018) en el Hospital Gineco Obstétrico de Nueva Aurora “Luz Elena Arismendi” de la ciudad de Quito, que demostró que existe una mayor afectación al género masculino con un 57.3%, además manifestando que se desconoce la razón del porque los hombres son los más afectados (14).

Tabla 5: Sepsis Neonatal según el peso

Variables (N= 20)	Pacientes con sepsis neonatal		Pacientes sin sepsis neonatal	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Peso normal (2 500 a 3 999 g)	3	42.9 %	6	46.2 %
Bajo peso (< 2 500 y >1 500 g)	4	57.1 %	7	53.8 %
Total	7	35%	13	75%

Fuente: Sistema Informático del Laboratorio Clínico del HGDA

Análisis e Interpretación

En la tabla podemos apreciar que del total de 20 pacientes estudiados nos arrojó un valor de 57.1% correspondientes a 4 recién nacidos con bajo peso (< 2 500 y > 1 500 g) con sepsis neonatal y un 42.9 % correspondiente a 3 recién nacidos con peso normal (2 500 a 3 999 g) con sepsis neonatal, sin embargo, estos resultados se asemejan a los de Pazmiño Ponce (2015) realizados en La Clínica de la Mujer en Quito, donde obtuvo un 48% de recién nacidos con peso normal y un 51.4 % de recién nacidos con peso bajo (23).

CONCLUSIONES

- Se analizó las variables peso, Procalcitonina y Proteína C Reactiva a través de la media y desviación estándar según el género de los pacientes, donde se pudo conocer que el peso promedio entre la población femenina y masculina no difiere mucho, mientras que la variable PCT en la población masculina presente una media de 1,25 ng/ml con una desviación estándar $\pm 1,26$ ng/ml, presentando alto riesgo de sepsis neonatal, la variable PCR tanto en el género femenino y masculino presenta valores elevados en comparación con los rangos establecidos del test.
- De acuerdo con los datos obtenidos por el Sistema Informático del Laboratorio del HGDA, de Proteína C Reactiva y Procalcitonina estudiadas, se pudo determinar que las dos pruebas denominadas como complementarias son de gran ayuda ante la sospecha clínica de sepsis neonatal y conjuntamente sumada al Hemocultivo se demuestra, que la PCT presento una media de 2.39 ng/ml y la PCR una media de 60. 63 mg/dl en los 7 resultados de hemocultivos positivos.
- La sepsis neonatal puede presentarse a cualquier edad gestacional, de acuerdo a la investigación realizada se determinó que los recién nacidos pre término correspondientes al 85.7 % son los más frecuentes en adquirir sepsis neonatal. Y tan solo un porcentaje bajo del 14.3 % de recién nacidos a término adquiere dicha patología.
- En cuanto al género de los pacientes se pudo determinar que el género masculino es el más propenso en tener sepsis neonatal con un porcentaje de 71.4 % a diferencia del género femenino con un porcentaje de 28.6% datos confirmados con otras publicaciones.
- El peso del RN también es considerado como un factor de riesgo para adquirir sepsis neonatal en el presente trabajo se pudo determinar que de los 7 RN diagnosticados con dicha patología el 57.1% (4 RN) presentaron bajo peso, mientras que el 42.9 % (3 RN) se encontraban dentro de los valores de peso normal.

RECOMENDACIONES

- Realización de pruebas complementarias como Proteína C Reactiva, Procalcitonina para aquellos neonatos que presenten un cuadro clínico con sospecha de sepsis más la suma del Gold estándar (Hemocultivo) lo cual ayudara al diagnóstico temprano de dicha patología.
- Difundir el uso del Hemocultivo y emplearla con mayor frecuencia en los pacientes con sospecha de sepsis neonatal ya que está considerada como la prueba de oro para su diagnóstico.
- Es necesario realizar más estudios para encontrar un biomarcador con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sepsis neonatal.
- Dado el pequeño tamaño de muestra, se recomienda a la comunidad de estudiantes de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo continuar con la investigación de trabajos más grandes con suficiente potencia estadística para poder delimitar con mayor precisión el rendimiento diagnóstico de los marcadores de infecciones neonatales estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fabricio AAJ. Universidad Central del Ecuador. [Online]. Quito; 2015 [cited 2018 Junio. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7869/1/T-UCE-0006-035.pdf>.
2. Drs: Claudia Verónica Rios Valdèz. Scielo. [Online].; 2005 [cited 2018 Junio. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S102406752005000200004&script=sci_arttext&tlng=en.
3. Chavez AN. Universidad San Martín de Porres. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio. Available from: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2954/3/namihasca.pdf>.
4. Hilda Emilia Scandizzo RALLBJCBMEBEZ. [Online].; 2013 [cited 2016 Junio. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v47n4/v47n4a05.pdf>.
5. Salud OMdl. [Online].; 2016 [cited 2018 Junio. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/reducir-la-mortalidad-de-los-reci%C3%A9n-nacidos>.
6. Publica MdS. INEC. [Online].; 2010 [cited 2018 Junio. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>.
7. Martha Perez. [Online].; 2015 [cited 2016 Junio. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2015/ti152c.pdf>.
8. Dra. María Rosanova DNTDSMDHB. scielo. [Online].; 2015 [cited 2018 Junio. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752015000100007.
9. Gabriela PP. Dspace. [Online].; 2015 [cited 2018 Junio. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7299/1/T-UCE-0006-017.pdf>.
10. Pediatría. [Online].; 2010 [cited 2018 Junio. Available from: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v37n2/v37n2a09.pdf>.
11. Manuel Gomez CDMA. Revista Mexicana de Pediatría (Medigraphic). [Online].; 2012 [cited 2018 Junio. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>.

12. ABL. Osakidetza. [Online].; 2010 [cited 2018 Junio. Available from: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Guia_Bebe_Prematuro_C.pdf.
13. Mary T. Caserta MPoP. Manual MSD. [Online].; 2013 [cited 2018 Junio. Available from: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal>.
14. Acebo Gonzalez DyHGa. Métodos Turbidimétricos y sus aplicaciones en las ciencias de la vida. CENIC Ciencias Biológicas. 2013 Enero - Abril; 44(1).
15. COBAS. Proteína C Reactiva. 2018. Inserto de la Prueba de PCR.
16. Romero MC. Reunión de Primavera de la SCCALP. [Online].; 2011 [cited 2018 Junio. Available from: https://www.sccalp.org/documents/0000/1734/BolPediatr2010_51_114-117.pdf.
17. COBAS. Procalcitonina. 2018. Inserto para la prueba de Procalcitonina.
18. Repositorio Académico Lima - Perú. [Online].; 2017 [cited 2018 Agosto 08. Available from: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2954/3/namihas_ca.pdf.
19. G. GJ. Repositorio Académico de la Universidad de Guayaquil. [Online].; 2015 [cited 2018 Agosto 07. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/11490/1/BCIEQ-MBC-093%20Gualpa%20J%C3%A1come%20Gabriela%20Gioconda.pdf>.
20. Dspace Universidad Central del Ecuador. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto 08. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16096/1/T-UCE-0006-CME-018.pdf>.
21. Dspace - Universidad Central del Ecuador. [Online].; 2015 [cited 2018 Agosto 07. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7299/1/T-UCE-0006-017.pdf>.
22. Cuevas Renaud CD, Martínez AP. Validez y Fiabilidad de las Medidas de Exposición y Medición. Tesis Doctoral. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Psicología; 2010.
23. Asunción Añazco JF. Sensibilidad Y especificidad de Procalcitonina y Proteína C Reactiva. Tesis. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias

- Médicas; 2015.
24. Dominguez J. Educación Continuidad en el Laboratorio Clínico. [Online].; 2015 [cited 2018 08 06. Available from: <http://www.seqc.es/dl.asp?184.202.241.0.20.10.3.101.159.3.113.230.198.71.4.194.151.64.232.249>.
 25. Torres M, Olvera GC. Determinación temprana de sepsis mediante la prueba clínica de Proteína C Reactiva en paciente pediátrico. [Online].; 2009 [cited 2018 Agosto 06.
 26. Enguix ARC. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. [Online].; 2010 [cited 2018 Agosto 06.
 27. Young BGMCA. C-reactive protein: A critical review. Pathology. [Online].; 2009 [cited 2018 Agosto 06.
 28. Organización Panamericana de la Salud (OPS) de Ecuador. [Online].; 2010 [cited 2018 Agosto 06. Available from: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-estrategicos&alias=172-indicadores-basicos-de-salud-ecuador-2009&Itemid=599.
 29. PEREZ SOLÍS D. Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo. [Online].; 2014 [cited 2018 Agosto 7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/252627953_Evaluacion_de_la_procalcitonina_como_marcador_de_sepsis_neonatal.

ANEXOS

Anexo 1: Inserto del equipo Cobas e 801

REF

07301715190

ACN

07301715500

V

300

SYSTEM

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
PCT	10092

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la procalcitonina (PCT) en suero y plasma humanos.

El test Elecsys BRAHMS PCT contribuye a la detección precoz de infecciones bacterianas clínicamente relevantes.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunanalizador cobas e 801.

Características

La procalcitonina (PCT) es una prohormona formada por 116 aminoácidos con un peso molecular de aproximadamente 12.7 kDa. La PCT se expresa por las células neuroendocrinas (células C de tejido tiroideo, pulmonar y pancreático) y se desdoble enzimáticamente de forma sucesiva a calcitonina (inmadura), calcitonina y una región N-terminal. La sangre de individuos sanos contiene sólo bajos niveles de PCT,^{1,2} mientras que su concentración aumenta durante una infección de origen bacteriano.

Es probable que numerosos tejidos del organismo liberen PCT como respuesta a la sepsis, según se ha demostrado en un modelo animal.³ La PCT circulante en pacientes sépticos consiste en sólo 114 aminoácidos y carece del dipéptido N-terminal Ala-Pro.⁴

Niveles aumentados de PCT se encuentran frecuentemente en pacientes con sepsis bacteriana, especialmente en la sepsis severa y el choque séptico.^{5,6,7,8,9,10} La PCT se considera como marcador pronóstico que contribuye a predecir el desenlace clínico de pacientes con sepsis.^{8,11,12,13}

En pacientes con pancreatitis aguda, la PCT ha demostrado ser un indicador fiable de la severidad de la afección y de complicaciones serias.^{14,15}

En pacientes con infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad o con neumonía asociada a la ventilación mecánica, la PCT puede emplearse como guía de decisión para evaluar la necesidad de efectuar un tratamiento con antibióticos y para controlar el éxito del mismo.^{16,17}

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: El antígeno de la muestra (18 µL), un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PCT y un anticuerpo monoclonal anti-PCT marcado con quelato de rutenioⁱⁱ forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de cobas link.

ii) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Anticuerpo anti-PCT-biotina, 1 frasco, 18.8 mL:

Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-PCT (ratón) 2.0 µg/mL; tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7.5; conservante.

R2 Anticuerpo anti-PCT-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 18.8 mL:

Anticuerpo monoclonal anti-PCT (ratón) marcado con quelato de rutenio 5.6 µg/mL; tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7.5; conservante.

PCT Cal1 PCT Calibrator 1 (liofilizado), 1 frasco para 4 mL:

PCT (recombinante) aproximadamente 0.10 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.

PCT Cal2 PCT Calibrator 2 (liofilizado), 1 frasco para 4 mL:

PCT (recombinante) aproximadamente 54 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.

PC PCT1 PreciControl PCT 1 (liofilizado), 2 frascos para 4 mL c/c:

PCT (recombinante) aproximadamente 0.50 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.

PC PCT2 PreciControl PCT 2 (liofilizado), 2 frascos para 4 mL c/c:

PCT (recombinante) aproximadamente 10 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.

Calibradores: Los valores de calibrador específicos del lote están disponibles a través de cobas link.

Controles: Los valores diáta e intervalos específicos del lote están disponibles a través de cobas link.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

corhidrato de 2-metil-2H-isoazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden principalmente a las directivas del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg y de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{18,19}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en cobas e packs.

Elecsys BRAHMS PCT

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Nota: Si se utilizan dos estuches de reactivos de diferentes lotes en un mismo ciclo, se medirán los controles de ambos lotes de reactivos. Usar exclusivamente los valores de control obtenidos con los lotes correspondientes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/mL.

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 685 μmol/L o ≤ 40 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.559 mmol/L o ≤ 900 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 123 nmol/L o ≤ 30 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 1200 UI/mL

Criterio: Para concentraciones ≤ 0.1 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 0.015 ng/mL. Para concentraciones > 0.1 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 15 %.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de PCT de hasta 1000 ng/mL.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Cefotaxima	≤ 900
Dobutamina	≤ 11.2
Dopamina	≤ 130
Furosemida	≤ 20
Imipenem	≤ 1180
Noradrenalina	≤ 2.0
Vancomicina	≤ 3500

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el ruténio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Los niveles de PCT pueden elevarse en ciertas situaciones que no tienen origen infeccioso. A continuación, una lista de situaciones de este tipo:

- tratamientos estimuladores de la liberación de citoquinas proinflamatorias

- neonatos (< 48 horas tras el nacimiento)²¹

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.02-100 ng/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.02 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.015 ng/mL

Límite de Detección = 0.02 ng/mL

Límite de Cuantificación = 0.06 ng/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de PCT superiores al intervalo de medición pueden diluirse de forma manual con suero o plasma humano negativo para la PCT. La dilución recomendada es a 1:4. La muestra diluida debe tener una concentración ≥ 20 ng/mL. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Valores teóricos

Intervalo de referencia

Un estudio realizado con el test Elecsys BRAHMS PCT a partir de 492 muestras de hombres (245) y mujeres (247) aparentemente sanos reveló el siguiente valor normal: 0.046 ng/mL (percentil 95).

Punto de corte clínico

Los resultados obtenidos con el test Elecsys BRAHMS PCT concuerdan con los indicados en la bibliografía.²⁰ Un estudio realizado con muestras de pacientes ingresados en UCI (unidad de cuidados intensivos) demostró que los valores de PCT:

< 0.5 ng/mL representan un bajo riesgo de sepsis severa y/o choque séptico

> 2.0 ng/mL representan un alto riesgo de sepsis severa y/o choque séptico

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Funcionamiento clínico

Se efectuaron estudios clínicos con las muestras de 283 pacientes de UCI. Los pacientes fueron clasificados en categorías según los criterios

Fuente: https://pimeservices.roche.com/eLD_SF/es/es/Documents/GetDocument?documentId=5f95e72a-fa47-e611-d894-00215a9b3428.

Anexo 2: Inserto del equipo Cobas c 311

CRPLX

C-Reactive Protein (Latex)

COBAS[™]

Información de pedido

REF	CONTENT	ID del sistema	Analizadores adecuados para el cobas c pack
20764930 322	C-Reactive Protein (Latex) 300 tests	07 6493 0	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501
11355279 216	Calibrator I.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	Código 656	
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Código 302	
11333127 122	Precipath Protein (3 x 1 mL)	Código 303	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Código 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Código 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Código 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Código 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	07 6869 3	

Español

Información del sistema

CRPLX: ACN 019

Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la proteína C reactiva en suero y plasma humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Características^{1,2}

La mayoría de los procesos que producen lesiones tisulares, tales como infecciones, enfermedades inflamatorias y neoplasias malignas, se asocian a una fuerte respuesta de fase aguda de la proteína C reactiva (CRP) y de otros reactantes de fase aguda (por ejemplo, AAT, AAGP, C3C, C4 y HAPT). La respuesta de la CRP frecuentemente precede a los síntomas clínicos, incluyendo la fiebre. En individuos normales sanos, sólo se detectan vestigios de CRP con niveles de hasta 5 mg/L. Al iniciarse la respuesta de fase aguda, la concentración sérica de la CRP aumenta rápida y acentuadamente. Las alteraciones de la concentración pueden detectarse tras 6 a 8 horas, mientras que el valor máximo se alcanza pasadas 24 a 48 horas. Los niveles que superan hasta en mil veces los valores normales se asocian con fuertes estímulos como el infarto de miocardio, los traumatismos serios, las intervenciones quirúrgicas o las neoplasias malignas.

La CRP activa la vía clásica de complemento. Con una semivida de apenas unas horas, la CRP constituye un instrumento ideal para el seguimiento clínico. El seguimiento postoperatorio de los niveles de CRP permite comprobar si el paciente se recupera normalmente (los niveles disminuyen hasta ser normales) o si sufre complicaciones inesperadas (los niveles permanecen altos). La medición de los cambios en la concentración de CRP proporciona informaciones útiles para diagnosticar el grado de agudeza y seriedad de la enfermedad. Además, permite evaluar la aparición de complicaciones durante su curso y establecer hipótesis acerca de su origen. Generalmente, la persistencia de altas concentraciones séricas de CRP significa un pronóstico grave que suele indicar la presencia de una infección incontrolada. La determinación de la CRP permite sustituir la clásica determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), ya que la CRP responde rápidamente a los cambios en la actividad de la enfermedad y se correlaciona bien con la VSG.

Principio del test^{3,4}

Prueba inmunoturbidimétrica potenciada con partículas.

La CRP humana se aglutina con las partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-CRP. El precipitado se determina por turbidimetría.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Tampón TRIS con albúmina de suero bovino e inmunoglobulinas (ratón), conservante

R2 Partículas de látex recubiertas con anticuerpos de ratón anti-CRP en tampón de glicina; conservante

R1 está en la posición B y R2 en la posición C.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Consulte las medidas de precaución habituales para la manipulación de

reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

Antes del uso, invertir el recipiente de reactivos varias veces para asegurar la mezcla completa de los componentes.

Mezclar bien el **cobas c** pack antes de colocarlo en el analizador.

Conservación y estabilidad

CRPLX

Sin abrir, a 2-8 °C:

véase la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

NaCl Diluent 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:

véase la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y considerado aptos los tipos de muestra aquí indicados.

Suero.

Plasma tratado con heparina de liño y EDTA dipotásico.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Estabilidad:⁵

11 días a 15-25 °C

2 meses a 2-8 °C

3 años a (-15)-(-25) °C

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

CRPLX

C-Reactive Protein (Latex)



En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Limites e intervalos

Intervalo de medición

1.00-250 mg/L (9.52-2380 nmol/L, 0.1-25 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición. Con la función de repetición, las muestras se diluyen 1:3. Los resultados de las muestras diluidas con la función de repetición se multiplican automáticamente por el factor 3.

Limites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

1.00 mg/L (9.52 nmol/L, 0.1 mg/dL)

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

Valores teóricos

Adultos¹² < 5 mg/L (< 0.5 mg/dL)

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión se determinó empleando muestras humanas y controles según un protocolo interno con repetibilidad (n = 21) y precisión intermedia (3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 21 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Repetibilidad	Media	DE	CV
	mg/L (nmol/L)	mg/L (nmol/L)	%
Precinom Protein	22.4 (213, 2.24)	0.3 (3, 0.03)	1.2
Precipath Protein	49.4 (470, 4.94)	0.7 (7, 0.07)	1.3
Suero humano 1	5.08 (48.4, 0.51)	0.08 (0.8, 0.01)	1.5
Suero humano 2	40.3 (384, 4.03)	0.4 (4, 0.04)	0.9
Precisión intermedia	Media	DE	CV
	mg/L (nmol/L)	mg/L (nmol/L)	%
Precinom Protein	22.5 (214, 2.25)	0.4 (4, 0.04)	1.6
Precipath Protein	51.2 (487, 5.12)	0.7 (7, 0.07)	1.4
Suero humano 3	5.67 (54.0, 0.57)	0.14 (1.3, 0.01)	2.5
Suero humano 4	39.9 (380, 3.99)	0.5 (5, 0.05)	1.3

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de CRP en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) con los obtenidos con el correspondiente reactivo en un analizador Roche/Hitachi 917 (x).

Número de muestras (n) = 324

Passing/Bablok ¹³	Regresión lineal
y = 0.967x + 0.289 mg/L	y = 0.973x - 0.242 mg/L

Se han comparado los valores de CRP en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador COBAS INTEGRA 800 (x).

Número de muestras (n) = 306

Passing/Bablok ¹³	Regresión lineal
y = 1.022x + 0.246 mg/L	y = 1.007x + 0.400 mg/L
r = 0.974	r = 0.999

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 1.02 y 178 mg/L (9.71 y 1695 nmol/L, 0.102-17.8 mg/dL).

Referencias bibliográficas

- 1 Pepys MB, Baltz MC. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983;34:141-212.
- 2 Bowman BH. In: *Hepatic Plasma Proteins*. San Diego: Academic Press 1993:47-95.
- 3 Senju O, Takagi Y, Gomi K, et al. The quantitative determination of CRP by latex agglutination photometric assay. *Jap J Clin Lab Automation* 1983;8:161-165.
- 4 Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. *J Immunol Methods* 1987;99:205-211.
- 5 Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range. *J Clin Lab Anal* 1998;12:137-144.
- 6 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/95.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 7 Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN 1993;1-186.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1988;32:470-475.
- 9 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 10 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 11 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 12 Schumann G, Daff F. Vorläufige Referenzbereiche für 14 Proteine im Serum (für Erwachsene) nach Standardisierung immunochemischer Methoden unter Bezug auf das internationale Referenzmaterial CRM 470. *Lab Med* 1995;19:401-403.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Simbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estudio
	Volumen tras reconstitución o mezcla

Anexo 3: Formulario para la recolección de Datos.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO									
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD									
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO									
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA									
NÚMERO	AÑO	FECHA	ID	PACIENTE	GÉNERO	EDAD	PESO	EXAMEN	RESULTADO
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									

Formato de recolección de datos de los resultados de las pruebas de Procalcitonina y Proteína C Reactiva proporcionados por el departamento de Laboratorio Clínico e Histopatológico del HGDA.

**Anexo 4: Lugar de trabajo
para el desarrollo del
Proyecto de Investigación.
Hospital General Docente
Ambato (HGDA).**



Fuente: Fotografía obtenida de la página oficial del Hospital General Docente Ambato

**Anexo 5: Autorización del
Hospital General Docente
Ambato.**

Oficio Nro. MSP-CZ3-HPDA-2018-0699

Ambato, 20 de junio de 2018

Asunto: Respuesta: UNACH solicita, autorizar para que la Srta. Mishell Aguagallo de la Carrera de Laboratorio Clínico pueda acceder al Sistema Informático del área de Laboratorio Clínico e Histopatológico

Magister
Ximena del Rocío Robalino Flores
En su Despacho

De mi consideración:

En respuesta al Documento No. 0281CLCHFCS2018 firmado por la Mgs. Ximena Robalino F, Directora de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Chimborazo, quien solicita autorización para que el señor estudiante de Titulación de la Carrera de laboratorio Clínico e Histopatológico Aguagallo Chuquimarca Mishell Alexandra CC 0604260604:

1. Acceda a datos del Laboratorio del Hospital General Docente Ambato (HGDA)
2. Acceda a historias clínicas determinadas según acceso a datos de laboratorio

Para la revisión de datos estadísticos e historias clínicas para el desarrollo del proyecto de investigación con el tema: **"PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO INDICADOR DE SEPSIS NEONATAL. HOSPITAL GENERAL AMBATO. MAYO 2017 - JUNIO 2018"**.

En existencia de Convenio firmado por la UNAC, Facultad de Ciencias de la Salud y la Coordinación Zonal 3 salud, su requerimiento es aceptado; agradeceré:

1. Firma en Docencia e Investigación de compromiso de mantener el *Sigilo de la Información Médica*
2. Prohibición de fotografiar o fotocopiar documentos de la historia clínica
3. Uso de datos (nombres, cédula de identidad, etc.) que permita identificar al usuario
4. Generar copia de trabajo de Investigación al HGDA
5. Luego de lo requerido tomar contacto con la líder del Servicio de Laboratorio Clínico (Dra. Mónica López)
6. Con los datos de las historias clínicas requeridas acercarse al Servicio de Estadística y tomar contacto con la líder del Servicio (Dra. Erika Viteri).

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Autorización del Distrito Zonal 3 Hospital General Docente Ambato para el desarrollo del proyecto de investigación.

**Anexo 6: Sistema
Informático del
Laboratorio Clínico.**

HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO
LISTA DE PETICIONES REGISTRADAS
DESDE: 01/05/2017 HASTA: 30/06/2018

ESTADO DE PRUEBAS: TODAS

Fecha-Hora	ID1	Paciente	Sexo	Edad	Códig	Examen	Resultado	User Val.	Fec. Hora Val.	Demográfico
01/05/2017 01:36:35	1802843936		F	44 - A	3005	PCR	2.17		01/05/2017 02:12:1	
01/05/2017 04:12:33	0601771090		F	61 - A	2099	PROCALCITONII	.394		0:00:00 4	01/05/2017 05:28:5
01/05/2017 05:49:11	1800366740		M	84 - A	3005	PCR	3.84		0:00:00 7	01/05/2017 06:32:2
01/05/2017 05:56:06	1805278791		F	17 - A	3005	PCR	.56		0:00:00 7	01/05/2017 06:32:2
01/05/2017 06:21:11	1803522067		M	36 - A	3005	PCR	69.48		0:00:00 8	01/05/2017 06:43:0
01/05/2017 07:58:07	1851077188		M	21 - A	3005	PCR	20.06		0:00:00 4	01/05/2017 09:14:3
01/05/2017 08:03:40	1850294495		F	25 - A	3005	PCR	7.12		0:00:00 6	01/05/2017 09:14:3
01/05/2017 08:04:50	1850428838		M	17 - A	3005	PCR	15.76		0:00:00 8	01/05/2017 09:14:3
01/05/2017 08:06:49	1800454371		F	81 - A	3005	PCR	24.2		0:00:00 9	01/05/2017 09:14:4
01/05/2017 08:10:44	180276993		M	45 - A	3005	PCR	67.59		0:00:00 0	01/05/2017 09:14:4
									0:00:00 2	
05/10/2017 07:24:04	0803574086		F	32 - A	3005	NA PCR	75.04		0:00:00 8	05/10/2017 10:06:1
05/10/2017 08:23:44	1803365897		F	42 - A	3005	PCR	2.11		0:00:00 9	05/10/2017 10:06:0
05/10/2017 08:52:13	1801958792		F	54 - A	3005	PCR	128.19		0:00:00 0	05/10/2017 10:06:0
05/10/2017 08:56:32	1803105243		F	31 - A	3005	PCR	.76		0:00:00 9	05/10/2017 10:07:0
05/10/2017 10:01:31	1851362747		M	11 - M	2099	PROCALCITONII	.351		0:00:00 0	05/10/2017 11:38:4
05/10/2017 10:01:31	1851362747		M	11 - M	3005	NA PCR	6.51		0:00:00 3	05/10/2017 10:51:4
05/10/2017 10:30:44	1805615154		F	5 - A	3005	PCR	1.59		0:00:00 2	05/10/2017 11:22:4
05/10/2017 10:48:01	1851314227		F	1 - A	3005	PCR	.57		0:00:00 6	05/10/2017 11:22:5
05/10/2017 13:01:32	0604469528		M	22 - A	3005	PCR	100.78		0:00:00 6	05/10/2017 13:28:1
05/10/2017 13:03:37	180522983		F	27 - A	3005	PCR	4.44		0:00:00 9	05/10/2017 13:50:2
05/10/2017 13:05:22	0851334144		M	1 - A	3005	PCR	56.67		0:00:00 5	05/10/2017 13:28:0
05/10/2017 14:35:27	1728034669		F	16 - A	3005	PCR	10.67		0:00:00 8	05/10/2017 15:25:3
05/10/2017 15:25:35	1803247491		F	37 - A	3005	PCR	38.08		0:00:00 1	05/10/2017 15:58:0
05/10/2017 15:27:49	0916264443		M	55 - A	3005	PCR	3.49		0:00:00 0	05/10/2017 15:58:1
05/10/2017 15:30:45	1805391230		F	22 - A	3005	PCR	2.62		0:00:00 0	05/10/2017 16:41:1
05/10/2017 17:01:59	1200782876		M	92 - A	3005	PCR	21.73		0:00:00 1	05/10/2017 18:15:1
05/10/2017 19:42:20	1315768752		M	15 - A	3005	PCR	64.16		0:00:00 4	

Base de datos del Laboratorio Clínico del HGDA, proporcionados por la jefa encargada para la clasificación de los resultados para estudio.

Fuente: Sistema Informático del Laboratorio Clínico

**Anexo 7: Recolección de
datos del Sistema
Informático del
Laboratorio con las
Pruebas de PCR y PCT**



Toma de datos del Sistema Informático bajo la supervisión de la jefa de área.



Fuente: Fotografía tomado por los investigadores.

Anexo 8: Tabla de datos estudiados.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA

NÚMERO	AÑO	FECHA	ID	PACIENTE	GÉNERO	EDAD GESTACIONAL	PESO	EXAMEN		HEMOCULTIVO	
								PROCALCITONINA	PROTEÍNA C REACTIVA		
1	2017	07/05/2017	RN001	RN - CHIPIM	M	Pre término	1,900 gr	2.1 ng/ml	1.7 mg/dl	POSITIVO	
2	2017	10/05/2017	RN002	RN - MOAL	F	Pre término	2,000gr	0.13 ng/ml	3.4 mg/dl	NEGATIVO	
3	2017	16/05/2017	RN003	RN - TELA	M	A término	2,700 gr	2.93 ng/ml	0.46 mg/dl	POSITIVO	
4	2017	20/05/2017	RN004	RN - YUZU	F	A término	3,000 gr	0.492 ng/ml	28.11 mg/dl	NEGATIVO	
5	2017	22/05/2017	RN005	RN - MAYA	F	Pre término	1,950 gr	0.78 ng/ml	0.55 mg/dl	NEGATIVO	
6	2017	08/08/2017	RN006	RN - PAGA	F	A término	2,300 gr	0.048 ng/dl	0.18 mg/dl	NEGATIVO	
7	2017	25/09/2017	RN007	RN - POQUI	M	Pre término	2,567 gr	0.103 ng/ml	0.21 mg/dl	NEGATIVO	
8	2017	07/10/2017	RN008	RN - MAMA	M	Pre término	2,100 gr	0.352 ng/ml	0.56 mg/dl	NEGATIVO	
9	2017	14/11/2017	RN009	RN - MAA	M	Pre término	3,678 gr	0.275 ng7ml	0.01 mg/dl	NEGATIVO	
10	2017	29/11/2017	RN010	RN - HUMO	F	Pre término	2,210 gr	2.36 ng/ml	51.24 mg/dl	POSITIVO	
11	2017	01/12/2017	RN011	RN - FREEN	F	A término	3,985 gr	0.375 ng/dl	51.74 mg/dl	NEGATIVO	
12	2017	26/12/2017	RN012	RN - NUPA	F	A término	1,985 gr	0.102 ng/ml	4.36 mg/dl	NEGATIVO	
22	13	2018	21/02/2018	RN013	RN - CHIMA	M	Pre término	2,200 gr	2.2 ng/ml	172.82 mg/dl	POSITIVO
23	14	2018	21/02/2018	RN014	RN - GUALE	M	A término	3,873 gr	0.074 ng/ml	60.57 mg/dl	NEGATIVO

Base de datos en Microsoft Excel con los resultados de Procalcitonina Y proteína C Reactiva

NÚMERO	AÑO	FECHA	ID	PACIENTE	GÉNERO	EDAD GESTACIONAL	PESO	PROCALCITONINA	PROTEÍNA C REACTIVA	HEMOCULTIVO	
10	1	2017	07/05/2017	RN001	RN - CHIPIM	M	Pre término	1,900 gr	2.1 ng/ml	1.7 mg/dl	POSITIVO
11	2	2017	10/05/2017	RN002	RN - MOAL	F	Pre término	2,000gr	0.13 ng/ml	3.4 mg/dl	NEGATIVO
12	3	2017	16/05/2017	RN003	RN - TELA	M	A término	2,700 gr	2.93 ng/ml	0.46 mg/dl	POSITIVO
13	4	2017	20/05/2017	RN004	RN - YUZU	F	A término	3,000 gr	0.492 ng/ml	28.11 mg/dl	NEGATIVO
14	5	2017	22/05/2017	RN005	RN - MAYA	F	Pre término	1,950 gr	0.78 ng/ml	0.55 mg/dl	NEGATIVO
15	6	2017	08/08/2017	RN006	RN - PAGA	F	A término	2,300 gr	0.048 ng/dl	0.18 mg/dl	NEGATIVO
16	7	2017	25/09/2017	RN007	RN - POQUI	M	Pre término	2,567 gr	0.103 ng/ml	0.21 mg/dl	NEGATIVO
17	8	2017	07/10/2017	RN008	RN - MAMA	M	Pre término	2,100 gr	0.352 ng/ml	0.56 mg/dl	NEGATIVO
18	9	2017	14/11/2017	RN009	RN - MAA	M	Pre término	3,678 gr	0.275 ng7ml	0.01 mg/dl	NEGATIVO
19	10	2017	29/11/2017	RN010	RN - HUMO	F	Pre término	2,210 gr	2.36 ng/ml	51.24 mg/dl	POSITIVO
20	11	2017	01/12/2017	RN011	RN - FREEN	F	A término	3,985 gr	0.375 ng/dl	51.74 mg/dl	NEGATIVO
21	12	2017	26/12/2017	RN012	RN - NUPA	F	A término	1,985 gr	0.102 ng/ml	4.36 mg/dl	NEGATIVO
22	13	2018	21/02/2018	RN013	RN - CHIMA	M	Pre término	2,200 gr	2.2 ng/ml	172.82 mg/dl	POSITIVO
23	14	2018	21/02/2018	RN014	RN - GUALE	M	A término	3,873 gr	0.074 ng/ml	60.57 mg/dl	NEGATIVO
24	15	2018	10/03/2018	RN015	RN - PIIZA	M	Pre término	2,765 gr	2.11 ng/ml	181.38 mg/dl	POSITIVO
25	16	2018	28/04/2018	RN016	RN - BABA	F	Pre término	2,453 gr	2.79 mg/dl	15.48 mg/dl	POSITIVO
26	17	2018	16/05/2018	RN017	RN - ASMI	F	Pre término	2,658 gr	0.145 ng/ml	0.59 mg/dl	NEGATIVO
27	18	2018	01/06/2018	RN018	RN - ROGUE	M	Pre término	2,367 gr	0.196 ng/ml	1.21 mg/dl	NEGATIVO
28	19	2018	08/06/2018	RN019	RN - CACHA	M	Pre término	3,789 gr	2.227 ng/dl	1.38 mg/dl	POSITIVO
29	20	2018	15/06/2018	RN020	RN - IZAYU	F	A término	2,452 gr	0.094 ng/ml	56.63 mg/dl	NEGATIVO

Fuente: Mishell Aguagallo Chuquimarca

Anexo 9: Bitácora cobas infinity IT solutions

cobas® infinity IT solutions
Acceso

Usuario

Contraseña

 
Life needs answers

Navegadores validados : Chrome 32, 38; Firefox 24, 31; Internet Explorer 9, 10, 11

Navegadores utilizados por el Laboratorio Clínico del HGDA para el registro de resultados de todas las pruebas realizadas en los pacientes que acuden a dicha institución.

Resumen General Lab   

Notificaciones No leídas

Favoritos  SEROLOGIA

Gráficos

cobas® infinity IT solutions
Acerca de

Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Strasse 116
 D-68305 Mannheim
 Alemania

cobas® infinity IT solutions 1.2.22.2500
 (15/08/2016)

 
Life needs answers

Resumen General Lab LEIVAF Cerrar sesión

Principal Configuración Utilidades

Menú Consultas/Búsqueda de pacientes

*Hist. Clínica	Apellidos	Nombres	Edad	Fecha de nacimiento	Sexo	Nº. Archivo	Teléfono
1851328912			Años	Todos	Todos		
1851328912	PILLAJO IZA	THIAGO GAEL	1	18/03/2017	Hombre	6106	

Pág. 1 de 1 Núm.reg.: 1

Recuperar Fusionar Historial

Modificar * Añadir Filtro

Local	Número de petición	Fecha de regi...	Prioridad	Origen	Servicio	CAMA	Doctor	INGRESO EN:	MUESTRA	Observaciones	Año de registro	Usuario de In...	Usuario Toma
<input checked="" type="checkbox"/>	180302314	02/03/2018	Rutina	Emergencia	Emergencia		CAMA	Emergencias			2018	MLB	
<input checked="" type="checkbox"/>	180302313	02/03/2018	Urgente	Emergencia	Emergencia			Emergencias			2018	MLB	
<input checked="" type="checkbox"/>	180302311	02/03/2018	Urgente	Emergencia	Emergencia			Emergencias			2018	VPa	
<input checked="" type="checkbox"/>	180301358	01/03/2018	Urgente	Emergencia	Emergencia			Emergencias			2018	EG	

Registro Informático de Laboratorio Clínico del Hospital General Docente Ambato



HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Nº. Petición



Paciente:
 Nº Historia:
 Edad: 11M Sexo: Hombre
 Fecha / Hora de Ingreso: 02/03/2018 09:19:59
 Fecha / Hora de Impresión: 02/03/2018 11:49:37

Nº Archivo: 6106
 Origen: Emergencia
 Servicio: Emergencia
 Doctor:

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
--------	-----------	----------	-----------------------

Responsable:

BIOQUÍMICA

Procalcitonina * 1.11 ng/ml [0.02 - 0.50]
 Valor clínico de corte: Menor a 0.5 ng/ml Bajo riesgo de sepsis severa/shock séptico
 Mayor a 2.0 ng/ml Alto riesgo de sepsis severa/shock séptico

Responsable:

Fuente: Registro Informático del Laboratorio Clínico