

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**



**TRABAJO ACADÉMICO**

**Proteína C reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongado en el Hospital Regional Docente de Trujillo, julio 2014 - julio 2017**

**PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**AUTOR:**

Quiliche Bravo, Roland Redher

**ASESOR:**

Dr. Centeno Fuentes, Luis Martín Galois

**TRUJILLO-PERÚ**

**2019**

**RESUMEN:**

La proteína C reactiva es una proteína sintetizada principalmente por el hígado y su formación es estimulada como respuesta al daño de tejidos por inflamación, infección o neoplasias, por lo cual es considerada como una de las proteínas producidas durante fase aguda de los procesos anteriormente mencionados. Actualmente tanto su uso como su accesibilidad es ampliamente difundido en diferentes patologías que requieren un rápido manejo y evaluación del tratamiento instaurado. Una de estas patologías es la sepsis neonatal, una de las principales causas de morbimortalidad en neonatología, la cual está relacionada a varios factores predisponentes para su desarrollo. Entre dichos factores está la ruptura prematura de membranas ovulares en gestantes, ya que, al producirse, es una puerta de ingreso para microorganismos que podrían ascender hasta la unidad feto placentaria y así infectar al feto y desencadenar sepsis neonatal. A mayor tiempo entre ruptura de membranas ovulares y el nacimiento, mayor es el riesgo de desarrollar sepsis neonatal.

Por ende, al realizar este estudio, se pretende establecer la utilidad de la proteína C reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas prolongado.

**Palabras clave:** Proteína C reactiva (PCR), sepsis neonatal, ruptura prematura de membranas ovulares

**ABSTRACT:**

C-reactive protein is a protein synthesized mainly by the liver. Its formation is stimulated as a response to tissue damage by inflammation, infection or neoplasms, which is why it is considered one of the proteins produced during the acute phase of the above processes. Currently, its use and its accessibility are widely spread in different pathologies that require a quick management and evaluation of established treatment. One of these pathologies is neonatal sepsis, one of the main causes of morbimortality in neonatology, which is related to several predisposing factors for its development. Among such factors, there is the premature rupture of ovular membranes in pregnant women, since, when it occurs, it is a doorway for microorganisms that could ascend to the fetal-placental unit and thus infect the fetus and trigger neonatal sepsis. The longer the time between the rupture of the ovular membranes and birth, the greater the risk of developing neonatal sepsis.

Therefore, the aim of this study is to establish the usefulness of C-reactive protein as a predictor of early neonatal sepsis in newborns of mothers with prolonged premature rupture of membranes.

**Key words:** C-reactive protein (CRP), neonatal sepsis, premature rupture of ovular membranes

## TRABAJO ACADÉMICO

### **I. DATOS GENERALES:**

#### **1. GENERALIDADES:**

- 1.1. Título:** “Proteína C Reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongada en el Hospital Regional Docente De Trujillo, julio 2014 – julio 2017”

#### **2. PERSONAL DE INVESTIGACIÓN**

**1. Autores:** Roland Redher Quiliche Bravo

- Médico Residente del Departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo.  
UNT – Unidad de Segunda Especialización

**2. Asesor:** Luis Martín Galois Centeno Fuentes

- Médico Pediatra, Subespecialista en Neonatología/Asistente del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Profesor contratado a tiempo completo del Departamento Académico de Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo.

Código: 6255

#### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN Y RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN:**

Retrospectivo, Analítico

Régimen de investigación: Libre

Acorde a las líneas de investigación del Departamento Académico de Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo.

#### 4. LOCALIDAD E INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLA EL TRABAJO ACADÉMICO:

Departamento de la Libertad. Provincia de Trujillo,  
 Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.  
 Archivo General del Hospital Regional Docente de Trujillo, Servicio  
 de Estadística del Hospital Regional Docente de Trujillo.

#### 5. DEPARTAMENTO AL QUE PERTENECE EL TRABAJO ACADÉMICO:

Departamento Académico de Pediatría, Facultad de Medicina de la  
 Universidad Nacional de Trujillo.

#### 6. DURACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: 9 meses.

#### 7. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TÉRMINO:

**Inicio:** 1 de enero del 2019

**Término:** 30 de setiembre del 2019

#### 8. ETAPAS:

<b>ETAPAS</b>	<b>ENE</b>	<b>FEB</b>	<b>MAR</b>	<b>ABR</b>	<b>MAY</b>	<b>JUN</b>	<b>JUL</b>	<b>AGO</b>	<b>SET</b>
<b>Planificación del trabajo</b>	✓	✓							
<b>Confección del marco teórico</b>		✓	✓	✓					
<b>Presentación y aprobación del trabajo</b>					✓				
<b>Recolección de datos</b>						✓	✓		
<b>Análisis de datos</b>								✓	
<b>Redacción del informe final</b>									✓

## 9. HORAS DEDICADAS AL TRABAJO ACADÉMICO:

**Autor:** 10 horas semanales.

**Asesor:** 1 horas semanales.

## 10. RECURSOS DISPONIBLES

### 10.1. PERSONAL

- Autor del trabajo académico.
- Asesor del trabajo académico.

### 10.2. MATERIALES

- Material de escritorio.
- Historias clínicas de neonatos a término diagnosticados con sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de julio 2014-julio 2017.
- Software de computadora: Microsoft Excel 2007.

### 10.3. AMBIENTES Y LOCALES

- Ambientes del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Sistema Informático Perinatal del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Archivo General del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**11. PRESUPUESTO Y FINANCIACIÓN****SISTEMA DE GESTIÓN PRESUPUESTAL (2019)****TEXTO ÚNICO ORDENADO DEL CLASIFICADOR DE GASTOS****11.1. Materiales de Escritorio:**

<b>Código</b>	<b>Material de Escritorio</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor de la unidad</b>	<b>Total</b>
<b>2.3.15.12</b>	Papel bond A4 de 80g	5 cientos	S/. 0.05	S/. 25.00
	Lapiceros	5 unidades	S/. 1.00	S/. 5.00
	Fólder manila	3 unidades	S/. 0.50	S/. 1.50
	Correctores	3 unidades	S/. 3.50	S/. 10.50
<b>TOTAL</b>				<b>S/. 42.00</b>

**11.2. Pagos por servicios:**

<b>Códigos</b>	<b>Servicio</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor de la unidad</b>	<b>Total</b>
<b>2.3.22.2</b>	Internet	100 horas	S/. 1.00	S/. 100.00
<b>2.3.21.2.99</b>	Movilidad local	100 pasajes	S/. 1.50	S/. 150.00
<b>2.3.22.4</b>	Impresiones	400 hojas	S/. 0.20	S/. 80.00
	Fotocopias	100 hojas	S/. 0.10	S/. 10.00
	Espiralado	3 unidades	S/. 4.00	S/. 12.00
<b>TOTAL</b>				<b>S/. 352.00</b>

**11.3. Resumen económico:**

ITEM	MONTO TOTAL
Pago por materiales de escritorio	S/. 42.00
Pago por servicios	S/. 352.00
<b>TOTAL</b>	<b>S/.394.00</b>

**11.4. Financiamiento:** recursos propios del autor.

**II. PLAN DE INVESTIGACIÓN:****2.1. INTRODUCCIÓN:**

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos a término y prematuros. <sup>(1-3)</sup> Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de nacido. <sup>(4)</sup> De lo anterior mencionado, la etiología es fundamentalmente bacteriana, ya que la sepsis neonatal por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. <sup>(3,4)</sup> Generalmente, suele ser clasificada de acuerdo con el momento de aparición de la clínica y de acuerdo con su mecanismo de transmisión. Se refiere a *sepsis neonatal temprana o de inicio precoz*, aquella en que la clínica aparece en las primeras 72 horas del nacimiento, generalmente de origen connatal, aguda y muchas veces fulminante, y sugiere que los patógenos suelen adquirirse intrauterinamente o en el intraparto. <sup>(5)</sup> De otro modo, *la sepsis neonatal tardía*, es aquella en que la clínica aparece después de las 72 horas del nacimiento, generalmente originada por transmisión nosocomial, ocasionada por la ruptura de barreras cutáneas y de mucosas, por donde ingresan patógenos procedentes del personal que atiende al RN, a través de material contaminado del entorno hospitalario, particularmente de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) o bien por su misma madre. <sup>(1-5)</sup> Esta clasificación ayuda a guiar la terapia con antibióticos, ya que



implica diferencias en el supuesto modo de transmisión y en los organismos predominantes. (3,17,18,26)

Como se ha mencionado, la sepsis neonatal es una causa importante de mortalidad neonatal estimándose aproximadamente un millón de muertes anualmente. (6,7) Teniendo en cuenta que, según la OMS en el 2016, el 46% de muertes en niños menores de 5 años correspondieron al período neonatal y que en el Perú la tasa de mortalidad en neonatos fue de 7.5 por cada 1000 nacidos vivos<sup>(7)</sup> aún mayor en el ENDES 2016<sup>(31)</sup>, donde la tasa media de mortalidad neonatal es de 10 muertes por cada 1000 nacidos vivos, es importante tener en cuenta las infecciones en recién nacidos y realizar un esfuerzo por mejorar el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado. (8)

Existen factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el recién nacido, como por ejemplo: la inmadurez del sistema inmune, exposición a microorganismos del tracto genital materno (infección amniótica por vía ascendente, contacto con microorganismos durante el parto, *ruptura prematura de membranas prolongado*), factores periparto (traumatismo de la piel, vasos, etc durante el parto o uso de electrodos), procedimientos invasivos en UCIN, incrementos de la exposición postnatal (hospitalización prolongada, presencia de otros neonatos colonizados, plétora hospitalaria, escasez de personal de salud. (4,8,16,24)

De todos éstos, la ruptura prematura de membranas (RPM) es uno de los más importantes. La ruptura prematura de membranas ovulares se define como la solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto, la cual puede ocurrir en cualquier momento de la gestación asociado a mayor morbilidad cuando ocurre en la gestación pretérmino.<sup>(9,13)</sup> Ésta se asocia directamente con el desarrollo de sepsis neonatal como resultado de la contaminación por vía ascendente o por contacto directo provocando así infecciones de transmisión vertical y secundario a ello un neonato potencialmente infectado y con mayor probabilidad de desarrollar sepsis. La incidencia fluctúa entre el 2,7 y 17% (promedio, 10%) de las gestaciones, correspondiendo el 20% de los casos a las gestaciones pretérmino y *un 80% a las gestaciones a término.*<sup>(10,15)</sup> La RPM se convierte en un factor de riesgo con mayor importancia cuando el

tiempo que transcurrió entre la RPM y el nacimiento del niño es prolongado; ósea, mayor de 18 horas, con lo cual se cuadruplica el riesgo de sepsis neonatal temprana en el recién nacido.<sup>(10)</sup>

El diagnóstico clínico de sepsis en neonatos es difícil ya que los signos y síntomas de ésta no son específicos y muchas veces son sutiles.<sup>(3,5)</sup> Los signos y síntomas incluyen inestabilidad térmica (fiebre o hipotermia), dificultad respiratoria (cianosis, apnea), dificultad al lactar, letargo o irritabilidad, hipotonía, convulsiones, fontanela abombada, mala perfusión, problemas de sangrado, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia inexplicable o "simplemente no se ve bien".<sup>(3,24,26)</sup>

Los estudios de laboratorio más usados para su diagnóstico son: biometría hemática completa, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, eritrosedimentación, recuento de plaquetas y estudio de líquido cefalorraquídeo.<sup>(11,12,23)</sup> El estándar de oro para el diagnóstico de sepsis bacteriana es el hemocultivo, aunque los patógenos en los hemocultivos solo se detectan en aproximadamente el 25% de los casos. Se sospecha que la sensibilidad del hemocultivo es baja; por lo tanto, el diagnóstico de sepsis a menudo se basa en la evaluación clínica, en combinación con marcadores de laboratorio como los mencionados anteriormente.<sup>(19)</sup> Actualmente se están evaluando los métodos no dependientes de cultivo basados en proteómica, hibridación in situ, arreglos de genes, espectroscopia de masas y reacción en cadena de la polimerasa para detectar bacterias en la sangre, y otras pruebas diagnósticas complementarias basadas en la evaluación del sistema inmunológico para ayudar a resolver ambigüedades en estas situaciones.<sup>(3,20,21)</sup>

La prueba de laboratorio ideal debería de tener una sensibilidad elevada y la máxima precisión predictiva negativa posible, para demostrar su utilidad como prueba clínica. El método utilizado para evaluar la eficacia de algunos estudios es comparar la sensibilidad y la especificidad de la prueba a estudiar, con alguna prueba ya aceptada como patrón de referencia. En este caso, en la sepsis neonatal los términos usados para describir la precisión y relatividad de una prueba deben ser definidos por su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.<sup>(19,22-25)</sup>

La proteína C reactiva es un importante marcador de inflamación sistémica y daño tisular, no específico de infección. Se produce principalmente en los hepatocitos y su expresión y liberación se ve inducida por la interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF) y algunas citocinas producidas en el tejido adiposo. Su síntesis es rápida y se eleva ante un estímulo infeccioso o inflamatorio muy por encima de su rango normal. Tiene una vida media larga, de 24 a 48 horas.<sup>(30)</sup> Su valor positivo es mayor de 10 mg/L y su síntesis se inicia luego de 4 a 6 horas del estímulo. Esta demostrada su utilidad como marcador de sepsis bacteriana neonatal. Los valores normales varían según el valor de corte de laboratorio y la edad del recién nacido.<sup>(14,15,21,23,28)</sup>

Se tarda de 10 a 12 horas para que la PCR cambie significativamente después del inicio de la infección. La determinación en serie de la PCR entre 24 y 48 horas después del inicio de los síntomas aumenta su sensibilidad. Las mediciones de PCR en serie también pueden ser útiles para monitorear la respuesta al tratamiento en neonatos infectados y, por lo tanto, pueden ayudar a los médicos a guiar la duración de la terapia con antibióticos.<sup>(3,25-27)</sup>

La especificidad y el valor predictivo positivo de la PCR oscilan entre el 93 y el 100%. Por lo tanto, la PCR se puede considerar como un marcador "específico" pero "tardío" de infección neonatal. Si los niveles de PCR permanecen persistentemente normales, se correlaciona fuertemente con la ausencia de infección, guiando así la suspensión segura de la terapia con antibióticos.<sup>(3,19,29)</sup>

### **JUSTIFICACIÓN:**

La tendencia actual en neonatología, en relación con el manejo de la sepsis neonatal, es el iniciar antibioticoterapia empírica previa toma de muestra para hemocultivo a todo neonato hospitalizado con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y transcurridas 24 horas de nacido, solicitar toma de marcadores para sepsis neonatal, uno de ellos, PCR. Sin embargo, no existen estudios en nuestro medio, nacional ni regional, que permitan establecer si la PCR es un predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con RPM prolongado.

En este contexto, nace el interés de realizar el presente estudio retrospectivo, analítico.

## ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la Proteína C Reactiva predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongada, en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014- julio 2017?

## HIPÓTESIS:

**H1:** La Proteína C Reactiva **si** predice sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madre con ruptura prematura de membranas ovulares prolongada en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014-julio 2017

**H0:** La Proteína C Reactiva **no** predice sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madre con ruptura prematura de membranas ovulares prolongada en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014-julio 2017.

## 2.2. MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS

### 2.3. OBJETIVOS:

#### a) General:

- Determinar si la PCR constituye un predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongado en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014-julio 2017

#### b) Específicos:

- Determinar la **sensibilidad y especificidad** de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares

prolongado en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014-julio 2017.

- Determinar **el valor predictivo positivo** de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongado en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014-julio 2017.

- Determinar **el valor predictivo negativo** de la Proteína C Reactiva para diagnosticar sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongado en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el período julio 2014-julio 2017.

## 2.4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio Retrospectivo analítico

## 2.5. DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Sepsis neonatal temprana:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, en presencia o como consecuencia de una infección sospechada o probada, dentro de las primeras 72 horas de vida extrauterina.
- **Proteína C Reactiva:** Marcador de inflamación sistémica y daño tisular, no específico de infección, sintetizado por los hepatocitos.
- **Proteína C Reactiva positiva:** PCR mayor 10 mg/L
- **Proteína C Reactiva negativa:** PCR menor 10 mg/L

## 3. MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS O MÉTODOS:

### 3.1. POBLACIÓN OBJETIVO:

Conformado por recién nacidos a término, nacidos de madres con ruptura prematura de membranas ovulares prolongado, hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, en

el período julio 2014- julio 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.2. UNIDAD DE ANÁLISIS:**

Historia clínica del recién nacido a término de madre con ruptura prematura de membranas ovulares prolongado, hospitalizado en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, en el período julio 2014-julio 2017 obtenida del archivo general del HRDT.

#### **3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Historias clínicas neonatales completas.
- Neonato con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Neonato con diagnóstico de recién nacido afectado por ruptura prematura de membranas ovulares prolongado.

#### **3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Historias clínicas incompletas (que no presenten los datos necesarios para la realización del trabajo académico)
- Neonato pretérmino.
- Neonato de madre que recibió antibióticos durante la última semana del embarazo.
- Neonato de madre con diagnóstico de diabetes gestacional.
- Neonato con malformaciones graves, incompatibles con la vida.
- Neonato que ha sido transferido de otro establecimiento de salud con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Gemelaridad.

### 3.3. VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

VARIABLES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Sepsis neonatal temprana	Si (Hemocultivo +) No (Hemocultivo -)	Cualitativa	Nominal
Proteína C Reactiva positiva	Valor > 10 mg/L	Cuantitativa	Intervalo
Proteína C Reactiva negativa	Valor < 10 mg/L	Cuantitativa	Intervalo

### 3.4. MUESTRA

#### 3.4.1. TAMAÑO MUESTRAL:

Para el presente estudio se utilizará la siguiente fórmula:

$$M: \frac{(Z_{\alpha/2})^2 PQ}{E^2}$$

Donde:

M: Muestra

$Z_{\alpha/2}$ : 1.96 (para una confianza del 95%)

P: 0,94 (Especificidad del PCR, según bibliografía 19)

Q: 1-P

E: error de tolerancia (0,05)

Reemplazando se obtiene una muestra de 87.

### 3.5. PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Los datos serán recopilados por el autor, que previamente solicitará el permiso respectivo a la Dirección del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Se recolectarán los datos de las historias clínicas neonatales que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el

período comprendido entre julio 2014-julio 2017. Todos los datos recolectados de las historias clínicas en mención se registrarán en una ficha de recolección elaborada por el investigador (Anexo 01)

#### - ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio consistirá en el análisis de historias clínicas del Archivo General del Hospital Regional Docente de Trujillo, dándose a conocer solo los resultados, teniéndose en cuenta todos los aspectos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki <sup>(32)</sup> Se tendrá suma consideración y respeto de las normas que rigen sobre el manejo de información de los pacientes asumidas en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú <sup>(33)</sup>

#### 3.6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Para el análisis de datos del presente estudio se organizarán los datos obtenidos en tablas estadísticas de doble entrada de acuerdo con los objetivos planteados.

	Hemocultivo +	Hemocultivo -
PCR positivo		
PCR negativo		

Para el análisis estadístico a fin de determinar si la PCR es un predictor de sepsis neonatal en neonatos a término nacidos de madres con RPM prolongado, se utilizará la prueba de comparación de proporciones, entre la frecuencia de Hemocultivos positivos y PCR positivos, utilizando la distribución normal (Z) con un nivel de significancia del 95%. También se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.



#### 4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Wynn J. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2016, 28:135–140
2. Anaya Prado R. et al. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(3):317-23
3. Shah B., Padbury J. Neonatal sepsis. An old problem with new insights. *Landes Bioscience* 2014. *Virulence* 5:1, 170–178;
4. Colomer B, Lopez Sastre J., Cotallo G., Ramos Aparicio A. Ibañez Fernández A. Sepsis del recién nacido. *Protocolos* 2008. Asociación Española de Pediatría. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
5. Grupo de Trabajo de la Guía de práctica clínica de Neonatología del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. En: *Guía de práctica clínica del HRDT.* Perú. 2009.
6. Shining a spotlight on maternal and neonatal sepsis: World Sepsis Day 2017 [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 18 diciembre 2018]. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/world-sepsis-day/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/world-sepsis-day/en/)
7. Causes of child mortality [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 18 Diciembre 2018]. Available from: [http://www.who.int/entity/gho/child\\_health/mortality/causes/en/index.html](http://www.who.int/entity/gho/child_health/mortality/causes/en/index.html)
8. Perez Muto V. “Etiología De La Sepsis Neonatal Temprana Y Tardía En Las Ucis De Clínicas Privadas De Lima-Perú” [Tesis Bachiller en Medicina], Lima. Facultad de Medicina. Universidad Cayetano Heredia. 2018
9. Nava Salgado D., Escobar Rojas V. “Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término”. *Rev Mex Pediatr* 2009; 76(5); 205-208.
10. Cevallos K., Perdomo M. “Rotura prolongada de membranas y sepsis neonatal precoz en la sala de neonatología del hospital de especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS). Período noviembre 2005-junio 2007. *Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH* Vol. 11 N° 2 Mayo - Agosto 2008.

11. Hyun J, Namgung R. Positive Maternal C-Reactive Protein Predicts Neonatal Sepsis. *Yonsei Med Journal* 2014. 55(1):113-117.upao
12. Reis J, Figueiredo D. Neonatal Sepsis and Inflammatory Mediators. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation*. Volume 2014: 1-10-
13. Cervillo N, RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. Disponible en:  
[http://www.fertilab.net/descargables/publicaciones/obstetricia/moderna/om\\_23.pdf](http://www.fertilab.net/descargables/publicaciones/obstetricia/moderna/om_23.pdf)
14. Jacobo Aquino E. "Proteína C Reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis en Hospital Belén." [Tesis Título Médico Cirujano], Trujillo. Facultad de Medicina. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016
15. Alam M, Saleem A. Neonatal sepsis following prolonged rupture of membranes in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(1): 67-73.
16. Wynn J, Levy O. Role of Innate Host Defenses in Susceptibility to Early Onset Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol* 2010; 37(2): 307–337.
17. Chan G, Lee A, Baqui A. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 2013. 10(8): 1 – 20
18. Santana C. Avances en el diagnóstico de sepsis neonatal. *BSCP Can Ped* 2010. 28(1): 91-95.
19. Chauhan N., Tiwari S., Jain U. Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview. *Microbial Pathogenesis* 107 (2017) 234e242.
20. Mohammad Yousef Memar, Naser Alizadeh, Mojtaba Varshochi & Hossein Samadi Kafil (2017): Immunologic biomarkers for diagnostic of Early-Onset Neonatal Sepsis, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, DOI: 10.1080/14767058.2017.1366984
21. Al-Zahrani a. et al. Evaluation of recent methods versus conventional methods for diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9(4):388-393. doi:10.3855/jidc.5950

22. Costa Romero M. Marcadores biológicos de infección neonatal. Bol Pediatr 2011; 51: 114-117
23. Sanchez Garduño J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016; 63 (3): 148-154
24. Shane A., Sánchez P., Stoll B. Neonatal sepsis. Published online April 20, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4)
25. Santos A., Gómez M. Utilidad de la proteína C reactiva para identificar los recién nacidos con riesgo de infección. Bol Venez Infectol Vol. 27 - N° 2, julio-diciembre 2016.
26. Clinical Report: Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. American Academic of Pediatrics. Pediatrics Volume 129, Number 5, May 2012
27. Brady M., Polin R. Prevention and Management of Infants With Suspected or Proven Neonatal Sepsis. Pediatrics Volume 132, Number 1, July 2013
28. Dessi A, et al. Neonatal sepsis. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2014;3(2):e030273
29. Cummings JJ. The Well-Appearing Newborn at Risk for Early-Onset Sepsis: We Can Do Better. Pediatrics. 2017;139(3):e20164211
30. Gabay C, Kushner I. Acute -phase proteins and other systemic response to inflammation. N Engl J Med. 1999;340:448-4
31. El mundo no está cumpliendo con los recién nacidos, dice UNICEF. [en línea] Lima. Unicef Perú. Centro de Prensa. [fecha de acceso: 18 de diciembre 2018]. URL disponible en: [https://www.unicef.org/peru/spanish/media\\_38082.html](https://www.unicef.org/peru/spanish/media_38082.html).
32. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Mundial Médica. 2013. [ acceso 15 Diciembre 2018 ] Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
33. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Lima, Octubre 2007

## ANEXO 01

**“PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL  
TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO DE MADRES CON  
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES PROLONGADO  
EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, julio 2014 –  
julio 2017”**

**HISTORIA CLÍNICA N°:.....**

- EG por T. de Capurro: ..... semanas
- Peso del RN: ..... gramos
- Apgar 1' (.....) 5' (.....)
- RPM Prolongado: ..... horas
- Clínica de sepsis: .....

<b><u>PRUEBA DE ORO</u></b>			
✓ Hemocultivo	SI ( )	NO ( )	Germen aislado:
<b><u>MARCADOR PARA SEPSIS</u></b>			<b><u>Valor</u></b>
✓ PCR	SI ( )	NO ( )	
✓ Hemograma	SI ( )	NO ( )	
✓ Recuento de Plaquetas	SI ( )	NO ( )	



**Universidad Nacional de Trujillo**

Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824

**FACULTAD DE MEDICINA**

Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957



## CONSTANCIA

El Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, que suscribe, hace constar:

Que (él) la M.C. **QUILICHE BRAVO ROLAND REDHER**, alumno (a) del Programa de Segunda Especialidad Profesional, cumplió en Presentar su Trabajo de Académico **PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIEN NACIDOS A TERMINO DE MADRES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES PROLONGADO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, JULIO 2014-2017**, el cual fue evaluado por el Comité de Investigación y aprobado el 29 de mayo 2019, por la Dirección de Investigación de la Facultad de Medicina, para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional de Especialista en **PEDIATRIA**.

Se expide la presente a solicitud del interesado.

Trujillo, 6 de agosto del 2020



*Alfonso Yáñez*



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT

Anexo R.R N° 384-2018/UNT Pág 5 de 5

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE  
INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU

Trujillo, 4 de Agosto de 2020

Los AUTORES suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

TITULADO:

PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIEN NACIDOS  
A TÉRMINO DE MADRES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES PROLONGADO  
EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCTOR DE TRUJILLO, JULIO 2014 - JULIO 2017

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU,  
ALICIA - CONCYTEC CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

- A. Acceso Abierto:   
 B. Acceso Restringido:  (Datos del Autor y resumen del trabajo)  
 C. No autorizo su Publicación:  Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sirvase justificar.

ESTUDIANTE DE PRE GRADO: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:  TESIS:  TRABAJO ACADÉMICO   
 ESTUDIANTE DE POSTGRADO: TESIS DE MAESTRÍA  TESIS DE DOCTORADO:   
 DOCENTES: INFORME DE INVESTIGACIÓN:  OTROS:   
 El equipo investigador integrado por: ESTUDIANTE DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
Centeno Fuentes, Luis María Galois,	Medicina	Pediatría	Auxiliar Te	6255	ASESOR
QUILICHE BRAVO ROLAND REDHER	MEDICINA	PEDIATRÍA	ESTUDIANTE	1310004-17	AUTOR

FIRMA

*[Firma]*  
 Dr. Luis María Galois Centeno Fuentes  
 MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGO

DNI

18002471

FIRMA

CMP 33883 RNE 21820-29906

DNI

FIRMA

*[Firma]*

DNI

42819402

FIRMA

DNI

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente

Este formato en el caso de Informe de Investigación científica docente debe ser llenado, firmado, scaneado y adjuntado en el sistema de www.picfedu.untr



Anexo R.R N° 384-2018/UNT Pág 3 de 5

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DECLARACIÓN JURADA

Los AUTORES suscritos en el presente documento DECLARAMOS BAJO JURAMENTO que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como del Informe de Investigación Científica realizado.

TITULO:

"PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL

TEMPRANA EN RECIEN NACIDOS A TERMINO DE MADRES CON RUPTURA PREMATURA

DE MEMBRANAS OVULARES PROLONGADO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO JULIO 2019  
JULIO 2017

PROYECTO DE INVESTIGACION CIENTÍFICA	INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTÍFICA
PROY. DE TRAB. INVESTIGACIÓN (PREGRADO) ( )	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO) ( )
PROYECTO DE TESIS PREGRADO ( )	TESIS DE PREGRADO ( )
PROYECTO DE TESIS MAESTRÍA ( )	TESIS DE MAESTRÍA ( )
PROYECTO DE TESIS DOCTORADO ( )	TESIS DE DOCTORADO ( )
	TRABAJO ACADÉMICO (X)

Equipo Investigador Integrado por:

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
Centeno Fuentes, Luis Martín Galois	Medicina	Pediatría	Auxiliar TIC	6255	ASESOR
QUILICHE BRAVO ROLAND REDHER	MEDICINA	PEDIATRIA	ESTUDIANTE (RESIDENTE)	1310004-17	AUTOR

Trujillo, 4 de Agosto de 2020  
18008431

FIRMA

Dr. Luis Martín Galois Centeno Fuentes

MEDICO PEDIATRA HC.

CMP 13088 RNE 21620-23303

FIRMA

FIRMA

FIRMA

DNI

DNI

DNI

DNI

42819402

Esta formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del Informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente.