

HOSPITAL DOCENTE MATERNOINFANTIL "10 de OCTUBRE"

## Proteína C reactiva en el recién nacido

Por los Dres.:

JOSE MANUEL TUDELA COLOMA\*, LAZARO R. MIRANDA PADRON\*\*, ALICIA P. CARRERAS FERNANDEZ\*\*\*, GUSTAVO CARRO SUAREZ\*\*\*\* y el técnico JESUS RIVERA PEREZ\*\*\*\*\*

Tudela Coloma, J. M. y otros. *Proteína C reactiva en el recién nacido*. Rev Cub Ped 56: 3, 1984.

Se estudiaron 210 recién nacidos en el hospital docente maternoinfantil "10 de Octubre", en un período de un año, de agosto de 1981 a julio de 1982, resultando recién nacidos sanos y potencialmente sépticos un 42,8% respectivamente y el 14,4% presentaron sepsis, divididos en el 11,9% recién nacidos con sepsis menor, predominando en ellas, la conjuntivitis purulenta y el 2,4% de sepsis mayor, siendo la más frecuente la neumonía congénita. La proteína C reactiva fue positiva en todos los casos de sepsis mayor y se comportó según la evolución del caso; se hizo negativa cuando el paciente se encontraba mejor; no hubo alteración con la sepsis menor neonatal. Consideramos que la proteína C reactiva tiene utilidad como examen auxiliar diagnóstico en el pesquaje de la sepsis neonatal.

### INTRODUCCION

Desde el descubrimiento de la proteína C reactiva (PCR) por *Tillett* y *Francis* en 1930,<sup>1</sup> son muchos los trabajos realizados para investigar la naturaleza de esta proteína anormal que se encuentra en el suero de enfermos agudos y que desaparece precozmente en la convalecencia,

- \* Especialista de I grado en neonatología. Responsable de la sala de cuidados especiales de neonatología del hospital docente maternoinfantil "10 de Octubre". Profesor instructor de la Facultad # 2 de Pediatría ISCM Habana.
- \*\* Especialista de I grado en laboratorio clínico. Jefe del Laboratorio clínico del hospital docente maternoinfantil "10 de Octubre".
- \*\*\* Especialista de I grado en neonatología. Servicio de neonatología del hospital docente materno infantil "10 de Octubre".
- \*\*\*\* Especialista de I grado en pediatría. Servicio de neonatología del hospital docente materno infantil "10 de Octubre".
- \*\*\*\*\* Técnico medio en laboratorio clínico. Hospital docente maternoinfantil "10 de Octubre".

la cual es capaz de producir precipitación de la "fracción C o polisacárido C del neumococo" y que en uno de sus aspectos parece comportarse como anticuerpo y en otros no.

Con *Abernethy* y *Aveny* en 1941 se iniciaron trabajos interesantes sobre esta sustancia reactiva, ya que la identificación como una proteína que va asociada a la fracción albúmina del suero y señalan como característica peculiar, la necesidad de la presencia de iones cálcicos para su precipitación.<sup>2,3</sup>

Actualmente en nuestras maternidades la sepsis neonatal ha descendido grandemente, debido a una serie de medidas higiénico-epidemiológicas aplicadas, pero a pesar de esto, aparecen eventualmente y se caracterizan por tener una gran agresividad y una alta mortalidad, ya que estos pequeños niños carecen de elementos inmunológicos y además, su diagnóstico precoz es difícil.

Por este motivo, existen una serie de complementarios, preconizados por varios autores, que pueden ayudar para el diagnóstico precoz, pero ninguno es de alta confiabilidad, pues tienen un alto margen de errores.<sup>4-10</sup>

La proteína C reactiva es un complementario de gran valor en las infecciones,<sup>1-3</sup> pero en el recién nacido existe poca experiencia, es por este motivo que decidimos realizar un estudio longitudinal selectivo en nuestra maternidad, para valorar su utilidad en el diagnóstico de la sepsis neonatal.

#### MATERIAL Y METODO

En el hospital docente maternoinfantil "10 de Octubre", se estudiaron 210 recién nacidos con proteína C reactiva, de un total de 4 802 recién nacidos vivos, en un período de 1 año, de agosto de 1981 a julio de 1982, de una forma prospectiva y selectiva.

Estos 210 recién nacidos fueron divididos en tres grupos:

- a) Recién nacidos aparentemente sanos.<sup>11</sup>
- b) Recién nacidos potencialmente sépticos.

Es aquel recién nacido que tiene riesgo al nacer de adquirir una sepsis, debido a que sus antecedentes perinatales lo avalan, por ejemplo, bolsa rota de más de 24 horas, en el recién nacido a término y 12 horas en el pretérmino, líquido amniótico fétido, caliente o purulento, tactos vaginales a repetición, fiebre intrapartos y otros.<sup>12-16</sup>

- c) Recién nacido séptico: *sepsis mayor*, es aquella que cuando está presente en el RN denota gravedad; puede localizarse en un órgano o sistema o generalizarse, ejemplo: neumonía, meningoencefalitis y sepsis generalizada.  
*Sepsis menor*: es aquella infección que su presencia no denota gravedad, puede ser localizada y superficial, ejemplos: conjuntivitis y otras.

Los recién nacidos sanos y los potencialmente sépticos, fueron seleccionados al nacer, y se les realizaron complementarios que incluían proteína C reactiva. En total fueron 180 niños, 90 potencialmente sépticos y 90 sanos (cuando nacía uno potencialmente séptico y el siguiente resultaba ser un RN sano, se le realizaba la proteína C reactiva).

El grupo de recién nacidos sépticos fueron seleccionados por tener criterios de sepsis mayor o sepsis menor; fue un total de 30 niños, divididos en 24 menores y 6 mayores (cuadro I).

En los casos en que la proteína C reactiva fue positiva se le realizó al paciente diariamente este complementario hasta que resultó negativo, de igual forma se siguieron con conteo de plaquetas hasta que sus cifras fueron normales (más de 150 000 x mm<sup>3</sup>).

A todos estos pacientes se les tomaron los siguientes datos: peso (< 2 500 g y > 2 500 g), edad gestacional (< 37 semanas y > 37 semanas), tipo de sepsis, y fueron correlacionados estos datos con los resultados de la proteína C reactiva.

Para concluir nuestro trabajo resumiremos la historia clínica de un RN que presentó una sepsis congénita mayor.

CUADRO I  
UNIVERSO DE LA INVESTIGACION

Parámetro	No.	%
RN sano	90	42,8
RN potencialmente séptico	90	42,8
RN Menor séptico	24	11,9
Mayor	6	2,5
Subtotal	30	14,4
Total	210	100,0

#### DESCRIPCION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

La incidencia de sepsis en nuestra maternidad en un año fue de 0,6%, dividida en 0,5% menor y 0,1% mayor (considerada como baja); estos resultados fueron semejantes a lo informado por algunos autores (cuadro II).

La proteína C reactiva fue negativa en los 90 recién nacidos sanos que se estudiaron. Igual sucedió en los 90 niños potencialmente sépticos.

De los 30 recién nacidos considerados como sépticos, la proteína C reactiva fue positiva en los 6 pacientes que presentaron sepsis mayor

o grave, con hemocultivo positivo, y fue significativo el hecho de que esta prueba fue negativa en los pacientes con infección menor o no grave (cuadro III).

CUADRO II  
INCIDENCIA DE SEPSIS NEONATAL

Incidencia	No.	%	
Séptico	Menor	24	0,5
	Mayor	6	0,1
Subtotal	30	0,6	
Nacidos vivos	4 772	99,4	
Total	4 802	100,0	

CUADRO III  
PROTEINA C REACTIVA POSITIVA

Tipos de niños	Proteína C reactiva
Recién nacido sano	0/90
Potencialmente séptico	0/90
Infectados	6/30
Sepsis menor	0/24
Sepsis mayor	6/6

*García Alvarez*<sup>1</sup> y *Zakson*,<sup>3</sup> encontraron también proteínas C reactivas positivas en niños mayores con sepsis graves.

En el peso y la edad gestacional tuvimos 82 niños pretérminos de bajo peso, en el que 2,4% presentó proteína C reactiva positiva y el 97,6% fue negativa. En el grupo de RN a término normopeso fueron 128 niños, que arrojó el 96,8% como proteína C reactiva negativa y el 3,2% positivas.

Los casos que dieron proteína C reactiva positiva todos presentaron sepsis mayor o grave, y no tuvo alteración este complementario por el peso y la edad gestacional (cuadro IV)).

**CUADRO IV**  
**PESO Y EDAD GESTACIONAL**

Peso y edad gestacional	Proteína C reactiva					
	Positiva		Negativa		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
< 2 500 g y < 37 semanas	2	2,4	80	97,6	82	100,0
> 2 500 g y > 37 semanas	4	3,2	124	96,8	128	100,0

Analizando los tipos de sepsis, en la menor predominó la conjuntivitis purulenta y en menor cuantía el impétigo, aislándose como germen el estafilococo coagulasa positiva. En los 24 casos, el 100%, la proteína C reactiva fue negativa.

En la sepsis mayor o grave predominó la neumonía y entre ello la congénita, aislándose en el hemocultivo estafilococo coagulasa positiva y en uno Escherichia coli. En menor cuantía se encontró una neumonía adquirida, una meningoencefalitis congénita y un absceso dacriocístico con sepsis generalizada.

De los 6 recién nacidos portadores de infección grave, en el 100% de ellos la proteína C reactiva dio positiva.

Analizando los parámetros de plaquetas y proteína C reactiva, se observa que en los casos de sepsis mayor mantuvieron las plaquetas bajas entre 5 y 14 días, como promedio 11 días, mientras que la proteína C reactiva se mantuvo positiva entre los 3 y 10 días, como promedio 5 días (cuadro V).

De los 6 niños con sepsis grave, 5 evolucionaron bien y en uno su evolución fue tórpida.

**CUADRO V**

EVOLUCION DE LAS PLAQUETAS Y PROTEINA C REACTIVA EN LOS RN SEPTICOS

Parámetros	Días	Promedio
Plaquetas bajas	5 a 14	≈ 11 días
Proteína C reactiva positiva	3 a 10	≈ 5 días

Hacemos una correlación entre las siguientes variables, conteo de plaquetas, proteína C reactiva y evolución del paciente, encontrándose que en el niño que evolucionó tórpidamente las plaquetas se mantuvieron bajas 14 días y la proteína C reactiva 10 días positivas, que es el momento en el cual el paciente presentó una mejoría clínica. En los niños que tuvieron buena evolución las plaquetas se mantuvieron bajas hasta 14 días y la proteína C reactiva estuvo positiva hasta 5 días, con estrecha relación con la mejoría del niño (cuadro VI).

## CUADRO VI

ESTADO DEL PACIENTE Y EVOLUCION DE LAS PLAQUETAS Y LA PROTEINA C REACTIVA EN LOS RN SEPTICOS

Estado del paciente	Días	Mejoría del caso	Número de pacientes sépticos
Evolución tórpida	Plaquetas 14 días Proteína C reactiva 10 días positiva	10 días	Un caso
Buena evolución	Plaquetas hasta 11 días bajas. Proteína C reactiva positiva hasta 5 días	≈ 5 días	5 casos

Es necesario estudiar una serie mayor de pacientes sépticos para sacar conclusiones definitivas, pero parece que la proteína C reactiva se hace negativa cuando hay mejoría del paciente; más rápido que la desaparición de la trombocitopenia. Si esto es así, la proteína C reactiva tiene cierto valor pronóstico, pero el conteo de plaquetas, sigue siendo de mayor valor como criterio de curación.

### Resumen del caso típico

HC 21 2042, hijo de R.M.S., que ingresó en terapia intensiva a las 48 horas de nacido (26/1/83); es remitida de la sala de puerperio por irritabilidad, llanto agudo y mano en puño.

La madre tiene 18 años de edad, es su primer embarazo, no ARO, leucorrea amarillenta unas semanas antes del parto, éste fue fisiológico, líquido amniótico claro, bolsa rota 2 horas, puntuación de Apgar 8-9 puntos

Examen físico del recién nacido: RN a término, peso 3 260 g, talla 50 cm, cc. 34 cm, muy irritable, convulsiones, mejoría clínica en 24 horas, el sueño se hace tranquilo, el llanto se hace normal a las 72 horas de tratamiento, mantiene una estadía de 26 días.

Complementarios: proteína C reactiva positiva, conteo de plaquetas  $120\,000 \times \text{mm}^3$  conteo absoluto de neutrófilos  $15\,800 \times \text{mm}^3$ , eritrosedimentación 8 min, líquido cefalorraquídeo positivo o predominio de polimorfonucleares; hemocultivo, exudado nasofaríngeo, líquido cefalorraquídeo, exudado vaginal de la madre, exudado del glande del padre, se aíslan *Streptococo viridans*.

Como dato de interés el primer complementario que regresa a la normalidad fue la proteína C reactiva, indicándonos buena evolución del paciente, la clínica así lo decía.

## CONCLUSIONES

1. La proteína C reactiva es negativa en el recién nacido sano de cualquier peso y edad gestacional.
2. La proteína C reactiva fue positiva en las infecciones graves, teniendo valor pronóstico pero no de curación.

## SUMMARY

Tudela Coloma, J. M. et al. *Reactive protein C in the newborn*. Rev Cub Ped 56: 3, 1984.

Two hundred and ten newborns were studied at "10 de Octubre" Materno-Infantile Teaching Hospital, during one year period, August 1981-July 1982. Of them, 42,8% were healthy and potentially septic newborns, and 14,4% presented sepsis: 11,9% with minor sepsis, prevailing purulent conjunctivitis and 2,4% with major sepsis, being the most frequent one congenital pneumonia. Reactive protein C was positive in those cases with major sepsis and behaved itself according to evolution of the case; it became negative when the patient was better. There was not alteration with minor neonatal sepsis. We considered that reactive protein C is useful as auxiliary diagnostic examination for neonatal sepsis screening.

## RÉSUMÉ

Tudela Coloma, J. M. et al. *Protéine C réactive chez la nouveau-né*. Rev Cub Ped 56: 3 1984.

Les auteurs ont étudié 210 nouveau-nés de l'hôpital universitaire materno-infantile "10 de Octubre", nés pendant une période d'une année (août 1981-juillet 1982). 42,8% des nouveau-nés ont été sains et septiques en puissance, respectivement; 14,4% ont présenté sepsie, dont 11,9% des nouveau-nés avec sepsie mineure, avec prédominance de la conjonctivite purulente, et 2,4% avec sepsie majeure, avec prédominance de la pneumonie congénitale. La protéine C réactive a été positive dans tous les cas de sepsie majeure, et elle s'est comporté suivan l'évolution du cas; elle est devenue négative lorsque le patient améliorait; il n'y a pas eu d'altération avec la sepsie mineure néonatale. On considère que la protéine C réactive est utile en tant qu'examen auxiliaire diagnostique dans le dépistage de la sepsie néonatale.

## BIBLIOGRAFIA

1. García Alvarez, M. A.: Proteína C reactiva en patología humana. Revista Clínica Española. XCIV (5) 347 set. 1964.
2. Monlar, R. A. et al.: Deficiency of protein C inhibitor in combined factor J/VIII deficiency disease. J Clin Invest 66(5): 1186-9, nov. 1980.
3. Zakson, M. L.: Blood serum protein fractions and C-reactive protein in the treatment of maxillofacial phlegmons in the middle aged and elderly. Stomatologia (Monsk) 59(3): 66, jun, 1980.
4. Maellering, R.: Consideración especial sobre el uso de agentes antimicrobianos durante el embarazo, puerperio y el neonato. Clin Obstet Ginecol 22(2): 381, jun. 1979.
5. Daum, R.: Sepsis bacteriana en el neonato. Clin Obstet Ginecol 22(2): 393, junio, 1979.

6. *Tudela Coloma, J. M. y otros*: Estudio Bacteriológico del primer meconio. VIII Jornada Estudiantil. Instituto Superior de Ciencias Médicas. Stgo. de Cuba, 1980.
7. *Tudela Coloma, J. M.*: Estudio Bacteriológico del contenido gástrico al nacer. IX Jornada Estudiantil. Facultad No. 2. Instituto Superior de Ciencias Médicas, La Habana, 1981.
8. *Tudela Coloma, J. M. y otros*: Trombopenia neonatal. Estudio de 100 pacientes. *Rev Cub Ped* 52: 307-314, julio-agosto, 1980.
9. *Tudela Coloma, J. M. y otros*: Frotis del contenido gástrico en busca de leucocitos polimorfonucleares en los recién nacidos con riesgo de sepsis adquirida intraútero. *Rev Cub Ped* 52: 301-305, julio-agosto, 1980.
10. *Portuondo Ferrer, M.; J. M. Tudela Coloma*: Conteo absoluto de neutrófilos en el recién nacido. Estudio realizado en la Maternidad "Tamara Bunke". *Rev Cub Obstet Ginec* 5: 2, 1979.
11. *Danger, A.; J. M. Tudela*: Recién nacido con riesgo de infección adquirida intra útero en el hospital docente Gineco-Obstet. "Tamara Bunke". Trabajo para optar por el título de especialista de I grado en pediatría. Stgo. de Cuba, 1980.
12. *Dashofsky, B. y otros*: Tratamiento de infecciones bacterianas en el lactante recién nacido. *Clin Perinatol* 3: 355, 1981.
13. *Smith, R. T.; E. S. Platov; R. A. Good*: Septicemia of the newborn. *Pediatrics* 17: 549-575, 1956.
14. *Ledger Willians, J.*: Rotura prematura de las membranas de infección materno fetal. *Clin Obstet Ginecol* 22(2):337, junio, 1979
15. *Rosen, F. S.*: Immunity in the fetus newborn. In: Gluck L (ed): *Moderno Perinatal Medicine*. Chicago, Year Book, 1974. Pp. 273-283.
16. *Zupursky, A. Plako; R. Milner; G. I. Akengua*: The hematology of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics* 57: 839-853, 1976.

Recibido: 14 de abril de 1983.

Aprobado: 7 de octubre de 1983.

Dr. José Manuel Tudela Coloma  
Hospital docente maternoinfantil "10 de Octubre"  
Ciudad de La Habana.