



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Valor predictivo de la proteína C reactiva para sepsis neonatal

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Perez Loyola, Rocio del Pilar (orcid.org/0000-0001-6089-8914)

ASESOR:

Mg. Castillo Castillo, Juan Lorgio (orcid.org/0000-0001-9432-8872)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Perinatal e Infantil

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

A Dios por permitirme culminar exitosamente mi anhelada carrera de medicina humana, además de bendecirme de buena salud y fortaleza en mi andar diario.

A mi madre y abuela por acompañarme en este gran sueño que inicio desde niña, por los consejos y por inculcarme valores como el respeto, la humildad y la perseverancia, de seguir adelante pese a las adversidades.

A mi pareja por su confianza, amor, incondicional y apoyo permanente, de ser compañero de vida.

A mi amada hija, por enseñarme a aferrarme a la vida a pesar de las diversas dificultades que se atraviesan en el camino.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad César Vallejo y a los profesores que me acogieron y me ayudaron a crecer profesionalmente.

A mis profesores por su paciencia, guiarme y brindarme sus conocimientos y compartir sus experiencias que me formaron en ser una gran profesional.

Al personal de salud por su tiempo, paciencia y facilitarme información para el desarrollo de la tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de tablas	v
Índice de figuras	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	9
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	9
3.2. Variables y operacionalización:	9
3.3. Población, muestra y muestreo:	9
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	10
3.5. Procedimientos	10
3.6. Métodos de análisis de datos	10
3.7. Aspectos éticos	10
IV. RESULTADOS	12
V. DISCUSIÓN.....	15
VI. CONCLUSIONES.....	19
VII. RECOMENDACIONES.....	20
REFERENCIAS	21
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva en la sepsis neonatal precoz.....	18
Tabla 2. Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la proteína C reactiva en la sepsis neonatal precoz.....	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Curva de ROC para la proteína c reactiva en sepsis neonatal precoz.....	20
---	----

RESUMEN

El estudio fue realizado en un Hospital de EsSalud Nivel III-1 de La Libertad planteando el problema ¿Cuál es el valor predictivo de la proteína C reactiva para sepsis neonatal, Trujillo 2020 - 2022?, considerando como hipótesis H_i : La proteína C reactiva predice sepsis neonatal precoz. El objetivo general fue evaluar el valor predictivo de la proteína C reactiva para sepsis neonatal precoz. Objetivos Específicos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva. Estimar el valor predictivo positivo y negativo de la proteína C reactiva. Estudio de metodología básico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas, no experimental, correlacional. La muestra fue de todos los RN con sospecha de sepsis neonatal entre el tercer y séptimo día de vida que reunieron los criterios de estudio. Resultados: El valor predictivo positivo de la proteína C reactiva fue 89% y el valor predictivo negativo del 88%, la sensibilidad fue 87,7% y la especificidad del 90%; el valor de la curva ROC fue de 0,889. Concluyendo que la proteína C reactiva es efectiva como valor predictivo para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Palabras clave: Valor predictivo, proteína C reactiva, sepsis neonatal precoz.

ABSTRACT

The study was carried out in a Level III-1 EsSalud Hospital in La Libertad, posing the problem: What is the predictive value of C-reactive protein for neonatal sepsis, Trujillo 2020 - 2022?, considering as a hypothesis H_1 : C-reactive protein predicts early neonatal sepsis. The general objective was to evaluate the predictive value of C-reactive protein for early neonatal sepsis. Specific Objectives: To determine the sensitivity and specificity of C-reactive protein. To estimate the positive and negative predictive value of C-reactive protein. Basic, retrospective, diagnostic test, non-experimental, correlational methodology study. The sample consisted of all newborns with suspected neonatal sepsis between the third and seventh day of life who met the study criteria. Results: The positive predictive value of C-reactive protein was 89% and the negative predictive value was 88%, the sensitivity was 87.7% and the specificity was 90%; the value of the ROC curve was 0.889. Concluding that C-reactive protein is effective as a predictive value for the diagnosis of neonatal sepsis.

Keywords: Predictive value, C-reactive protein, early neonatal sepsis.

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal (SN) se considera una infección generalizada que resulta de la colonización y propagación de virus, bacterias y hongos al torrente circulatorio durante el periodo neonatal, se produce en los 28 primeros días.¹ Sus signos y síntomas son inespecíficos e incluyen irritabilidad, fiebre, taquipnea, hipoxia, letargo, taquicardia, hipotensión, mala perfusión.² Desde hace 2 décadas, la SN se postula como la principal causa de morbimortalidad.³

Cabe recalcar, que en esta patología sigue siendo un reto el diagnóstico precoz de la misma, pues según la Sociedad Iberoamericana de Neonatología es muy frecuente la sospecha diagnóstica de SN en recién nacidos. Siendo este el motivo de la realización de múltiples procedimientos tanto para la toma de muestra y administración de tratamiento. El cual produce a su vez un desapego del binomio madre-hijo, contribuyendo a una prolongada estancia hospitalaria y el uso desmedido de antibióticos para su tratamiento. Pese a los esfuerzos realizados para el diagnóstico, en la actualidad entre 10-30% de los nacidos vivos resultan con diagnóstico final de sepsis neonatal.²

Esto lleva a explorar otras pruebas que permitan el diagnóstico temprano de SN precoz, la cual se caracteriza por el inicio de los síntomas dentro de los primeros 7 días después del nacimiento. La proteína C reactiva cuya sensibilidad (S) y especificidad (E) según estudios oscilan entre 65.6 y 82,8 % respectivamente.³ Entre otros biomarcadores encontramos a la procalcitonina (PCT) el cual es un reactante de fase aguda, cuyos niveles aumentan de forma fisiológica posterior al nacimiento. Debido a ello su aplicación como un marcador de diagnóstico precoz en SN es muy limitado.⁴

En países desarrollados la SN se encuentra entre 1 - 8 casos por 1000 nacidos vivos en comparación con los países subdesarrollados cuya incidencia es de 3 a 12

casos por 1000 NV. En un estudio realizado por Pravin en la India la PCR tiene una S=88,90% y E=89,40%. Y a nivel de Latinoamérica se presenta por 1000 NV entre 3.5 y 8.9 casos.⁵

En Estados Unidos de América el año 2019 se encontró que la sensibilidad media para procalcitonina fue 73,6 en comparación con 65,6 para proteína C reactiva. La especificidad media de PCT fue 82,8 % y para PCR 82,7 %. Por tanto, el PCT como la PCR funcionan mejor cuando se usan en combinación con datos clínicos y de laboratorio.⁶

En el Perú la sepsis neonatal se considera como 2da causa de muerte neonatal con un 21,77% de casos, también cabe recalcar que en la región La Libertad durante los años 2015 a 2017 el Hospital Belén reportó una prevalencia estimada de 12.1% de casos.⁷

Por otro lado, en un estudio realizado en La Libertad se utiliza como predictor de sepsis hallándose, que la PCR posee una sensibilidad de 71.42%, especificidad 87%, VPP 86% y VPN 76%.⁸

Del mismo modo, durante el internado, se observa que los casos de sepsis neonatal precoz tenían manifestaciones clínicas y que los hallazgos de laboratorio coincidían con la hipótesis diagnóstica; sin embargo, en algunos casos, aunque los recién nacidos tenían manifestaciones clínicas y valores positivos de PCR, era necesario esperar a los resultados del hemocultivo antes de iniciar el tratamiento, teniendo en cuenta lo expuesto, se formula el siguiente **problema de investigación** ¿Cuál es el valor predictivo de la proteína C reactiva para sepsis neonatal, Trujillo 2020 - 2022?

El estudio tendrá como finalidad aportar con evidencias, la utilidad que puede tener la aplicación de la PCR, en la práctica clínica como predictor de sepsis neonatal precoz. Siendo una prueba de fácil acceso que favorece el tratamiento oportuno, la prevención de complicaciones y mejor evolución clínica del neonato, con la consecuente reducción de la estancia hospitalaria. El diagnóstico precoz previene incurrir en el aumento del gasto no solo por parte de los familiares, sino por parte de las instituciones al aumentar los costos del tratamiento, las complicaciones y las terapias de rehabilitación que conlleva a las secuelas que puede desencadenar la misma sepsis o sus complicaciones sobre el organismo del neonato.

Objetivo General es: Evaluar el valor predictivo de la proteína C reactiva para sepsis neonatal precoz. **Objetivos Específicos:** Determinar la sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva. Estimar el valor predictivo positivo y negativo de la proteína C reactiva. Establecer la curva de ROC para la proteína C reactiva.

Las **hipótesis planteadas son:** **H_i:** La proteína C reactiva predice sepsis neonatal precoz. **H_o:** La proteína C reactiva no predice sepsis neonatal precoz.

II. MARCO TEÓRICO

Según Kaur S. (India-2022), la PCR tiene un VPP del 35,8% y un VPN del 90,4%; su sensibilidad es del 87,5% y su especificidad del 43,1%. Así pues, la PCR permite diagnosticar la sepsis en recién nacidos. ⁹

Bunduki Gk. (Congo-2020) señala que la S, E, VPP, VPN de la PCR fueron 95,7%, 82,4%, 70,2% y 97,8%, respectivamente. El área bajo la curva (AUC) para el análisis PCR ROC fue de 0,948. La PCR permite la identificación temprana de sepsis neonatal. ¹⁰

Khan F. (Arabia Saudita-2019) en el análisis mostró una validez de la prueba de detección inicial de PCR fue baja en sepsis neonatal temprana (S= 17,16 %, E = 58,33 %, VPP = 72,72 % y VPN = 9,81 %) en comparación con SN tardía (S = 77,45 %, E = 57,14 %, VPP = 92,94 % y VPN = 25,80). ¹¹

Ruan et. al. (China, 2018), Reportan que el AUC ROC para la presepsina fue de 0.99 (0.98 a 1.00) fue mayor que la combinación de PCT y PCR 0,96 (0,93 a 0,97), y en forma independiente, PCR 0,85 (0,82 a 0,88) y PCT 0,91 (0,89 a 0,94). ¹²

Pravin et. al. (India, 2018), Señala una sensibilidad del 88,90 % para PCR y PCT, una especificidad del 89,40 % para PCR y del 80,30 % para PCT. Finalizando que ambas pruebas permiten el diagnóstico de sepsis neonatal. ¹³

Puello et. al. (Chile, 2021); la PCR alcanzó una S = 72,2%, una E = 82,4%, un VPP = 45,2%, un VPN = 93,7% y un AUC de 0,78. En conclusión, la PCR permite el diagnóstico de una infección. ¹⁴

Pertuz et. al. (Colombia, 2016), en su estudio sobre la utilidad de biomarcadores para SN comparan, PCT, presepsina y PCR para valorar la efectividad de los diferentes biomarcadores mediante el AUC ROC; la procalcitonina obtuvo un valor de 0.709, la presepsina 0.996 y la PCR 0.607, el VPP de la presepsina fue de 0,006, el de la procalcitonina 0,084 y PCR 0,23. ¹⁵

Namihas (Lima - Perú, 2017), en su estudio analiza el rendimiento de la PCT y la PCR en 71 neonatos con SN y hemocultivo positivo. Reportando lo siguiente: Para PCR, Sensibilidad 25% y especificidad 71.6% y para procalcitonina sensibilidad 75% y Especificidad 88%, para la detección de SN temprana.¹⁶

La SN es una patología que se presenta en recién nacidos ≤ 28 días de vida.¹⁷ Posee una alta incidencia mundial el cual ha aumentado en un 13,7% anual en los últimos 30 años. Esto es preocupante, ya que en general menos del 10% y no más del 25% al 30% de los recién nacidos en los cuales hay sospecha tienen sepsis neonatal confirmada.^{1,2}

Diagnosticar SN en recién nacidos no resulta sencillo debido a que muchos signos y síntomas son muy imprecisos, debido a esto es que ante la sospecha se toman muestras sanguíneas, radiografías, muestras de orina y punciones lumbares, los cuales pueden ser perjudiciales para la salud del recién nacido ya que pueden producirse efectos adversos por el uso innecesario de antibióticos, dolor en la zona de punción, causar sobreinfecciones, resistencia bacteriana, pueden prolongar la estancia hospitalaria y separar el binomio madre-hijo.^{1,2,3}

La clasificación de la SN varía según la edad que presenta el recién nacido al iniciar los síntomas: la SN, de inicio temprano o precoz cuyas manifestaciones clínicas son antes de los 7 días o aquella que se presenta dentro de las 72 horas de vida. Mientras que la aparición de síntomas ≥ 7 días de edad o > 72 horas se denomina sepsis de inicio tardío.¹⁸

La sepsis neonatal temprana (SNT) afecta a un gran número de recién nacidos (RN) y está relacionada con el aumento de las tasas de morbilidad y defunción en la primera semana de vida. Se calcula que las infecciones son responsables del 27,5% de las muertes de recién nacidos en todo el mundo, con tasas que alcanzan hasta 20/1.000 nacidos vivos en países con una elevada mortalidad neonatal. Los datos son notoriamente incorrectos, sobre todo en las naciones subdesarrolladas, donde muchas muertes se producen en casa sin atención médica. El resultado

adverso varía con la edad gestacional, y la prematuridad es también un factor de riesgo. Actualmente, la incidencia del SNT en neonatos a término es de alrededor de 0,5/1.000 nacidos vivos; esta cifra es más del doble en los RNPT a término, y es mucho mayor en los RNPT de 34 semanas y en los RNB de peso extremadamente bajo al nacer.¹⁹

Entre los agentes más comunes que causan SN encontramos a los estreptococos del grupo B y *Escherichia coli* los cuales simbolizan un aproximado de dos tercios de las infecciones de inicio temprano.⁸

Las bacterias presentes en el tracto genital de la madre determinan si la infección comienza al principio o al final del embarazo y, por tanto, el desarrollo de la enfermedad.²⁰ Una de las formas en que una persona contrae la SN de aparición tardía es por transmisión vertical, que conduce a la colonización neonatal y, posteriormente, a la transmisión horizontal a través de la interacción con fuentes ambientales.¹⁸

El diagnóstico es difícil de realizar, ya que los signos y síntomas son confusos y puede asociarse con enfermedades propias del parto o a la adaptación a la vida extrauterina. Por ello, en determinadas circunstancias, es esencial asumir el diagnóstico e iniciar el tratamiento basándose en observaciones clínicas y pruebas de laboratorio. Sin embargo, el uso de criterios clínicos y de laboratorio bien definidos puede servir de base para un diagnóstico más preciso, evitando el uso de antimicrobianos que no son esenciales.¹⁹

Un hemocultivo positivo es el patrón de oro para diagnosticar la sepsis del recién nacido. La tasa de detección de bacteriemia neonatal con un único hemocultivo es del 90%.⁸

Sin embargo, los recién nacidos infectados pueden identificarse por una serie de signos. Uno de estos signos es la proteína C reactiva (PCR), que aumenta con la inflamación como la sepsis, pero puede aumentar con otros trastornos como la fiebre materna, el sufrimiento fetal, la asfixia perinatal, la aspiración de meconio y

la hemorragia intraventricular. El diagnóstico de sepsis puede reforzarse comparando los niveles de PCR a lo largo del tiempo. La sepsis bacteriana neonatal es muy improbable si el nivel de PCR se mantiene constantemente normal (1 mg/dL [10 mg/L]).^{20,21}

También se usa la PCT cuyos valores normales son indetectables <0.1ng/ml, pero estos valores aumentan más rápidos que los de la PCR al momento de una infección, convirtiéndolo así en el predictor precoz de gravedad y mortalidad. Por lo que se considera que no debe ser por sí solo un marcador para el diagnóstico de sepsis, sino que deben asociarse a otros criterios clínicos para la toma de decisiones de manera más acertada.²²

En el manejo de SN parece fácil iniciar antibióticos ante su sospecha, pero suspenderlos resulta complicado. Por desgracia, en los RN no hospitalizados y hospitalizados el abuso de antibióticos es desatinado y esto trae consigo un impacto negativo.^{1,2}

La sepsis es responsable de hasta el 30% de todas las muertes neonatales. Según la Organización Mundial de la Salud, la sepsis neonatal es más frecuente en los países pobres y de renta media. Los importantes avances clínicos y científicos no han permitido desarrollar métodos precisos para diagnosticar la sepsis neonatal.²³

La sepsis neonatal es difícil de diagnosticar debido a los síntomas inespecíficos y a la lentitud de los cultivos bacterianos. Por ello, se están estableciendo marcadores de sepsis que incluyen la PCR, la PCT y la IL-6.²⁴

La PCR es un biomarcador de la sepsis neonatal de aparición precoz (EOS) o tardía (LOS), aunque su valor diagnóstico es objeto de debate.²⁵ El diagnóstico de la sepsis neonatal es difícil. El diagnóstico requiere una monitorización constante del paciente. Deben reunirse pruebas bacteriológicas tempranas para la sepsis neonatal.²⁶

Por tanto, es necesario mejorar las pruebas de identificación rápida de la sepsis neonatal para distinguir a los lactantes infectados de los no infectados. Para limitar el uso excesivo y abusivo de antibióticos empíricos y el desarrollo de cepas bacterianas resistentes, es necesario realizar más estudios para establecer qué prueba diagnóstica ofrece una sensibilidad y especificidad superiores. La identificación precoz es crucial para un tratamiento eficaz con el medicamento adecuado y para reducir el uso excesivo de antibióticos.²⁷

Por último, esta afección está muy extendida y es costosa, sobre todo en neonatos de menos de 1.500 gramos. La profilaxis antibiótica intraparto ha reducido la infección estreptocócica del grupo B de aparición temprana, aunque sigue causando sepsis neonatal. Los síntomas de la sepsis neonatal son imprecisos, lo que dificulta su identificación y tratamiento precoces.²⁸

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Básico.²⁹

Diseño de investigación: Retrospectivo, de pruebas diagnósticas, no experimental, correlacional, El estudio tuvo el siguiente esquema.^{30,31}
(ANEXO N° 01)

3.2. Variables y operacionalización:

Variables

V₁: Proteína C reactiva

V₂: Sepsis neonatal precoz

Operacionalización de variables: (ANEXO N° 02)

3.3. Población, muestra y muestreo:

Población: Fueron 400 recién nacidos con sospecha de sepsis, independientemente de su sexo, ingresados en la sala de neonatología, según los datos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, nivel III-1 entre los años 2020 al 2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con sospecha de sepsis neonatal entre el tercer y séptimo día de vida.
- Resultados de la prueba de la proteína C reactiva en recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal.
- El resultado de un hemocultivo.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos que presentaron cualquier malformación congénita.

Muestra: Todos los recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal entre el tercer y séptimo día de vida que reunieron los criterios de estudio.

Muestreo: Por interés considerándose todos los casos que cumplan con criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de análisis: Cada neonato.

Unidad muestral: Historia clínica de RN.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Se revisó las historias clínicas de los pacientes y la base de datos del sistema materno – perinatal.²⁹

Instrumento: Ficha de recolección de datos. (ANEXO 03)

Validez y confiabilidad: No se realizó la validez y confiabilidad del instrumento, porque se recogió a través de un formulario de recogida de datos.³²

3.5. Procedimientos

Con la resolución de aceptación del proyecto y la carta emitida por la UCV, se solicitó permiso al comité de investigación del Hospital para acceder a las historias clínicas de los recién nacidos, así como a la base de datos del sistema materno-perinatal, lo que permitió recoger los datos necesarios para su tabulación y análisis.

3.6. Métodos de análisis de datos

Los datos recolectados de las historias clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal precoz entre los años 2020-2022 como edad, valor PCR, hemocultivo, fueron ordenados, procesados y analizados mediante distribución de frecuencias simples en una computadora utilizando el programa SPSS versión 23. Los datos se presentaron en tablas de doble entrada, para lo cual se aplicó el programa Microsoft Excel 2019. Se obtuvo datos sobre sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, con los respectivos intervalos de confianza al 95%, curva ROC y χ^2 .³³

3.7. Aspectos éticos

Se protegió la privacidad de los pacientes y las buenas prácticas profesionales, ya que el estudio siguió los lineamientos establecidos en Helsinki³⁴ y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú.³⁵

El trabajo fue sometido a la revisión y aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad César Vallejo de Trujillo.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva en la sepsis neonatal precoz.

PROTEINA C REACTIVA	SEPSIS NEONATAL PRECOZ		
	SI	NO	TOTAL
Valor anormal $\geq 10\text{mg/L}$	50	6	56
Valor normal $< 10\text{mg/L}$	7	54	61
TOTAL	57	60	117

$\chi^2 = 70,754 \quad p = 0,00$

Fuente: Ficha de registro de datos: 2020 - 2022.

Sensibilidad: $VP/(VP+FN)$: reemplazando: $50/(50+7) = 87,7\%$

Especificidad: $VN/(VN+FP)$ reemplazando: $54/(54+6) = 90\%$

Según los datos de la tabla, la sensibilidad de la proteína C reactiva es del 87,7% y su especificidad del 90%. La prueba chi-cuadrado reveló una relación significativa entre las dos variables de la investigación, con un valor p inferior a 0,05.

Tabla 2. Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la proteína C reactiva en la sepsis neonatal precoz.

PROTEINA C	SEPSIS NEONATAL PRECOZ		
	SI	NO	TOTAL
Valor anormal $\geq 10\text{mg/L}$	50	6	56
Valor normal $< 10\text{mg/L}$	7	54	61
TOTAL	57	60	117

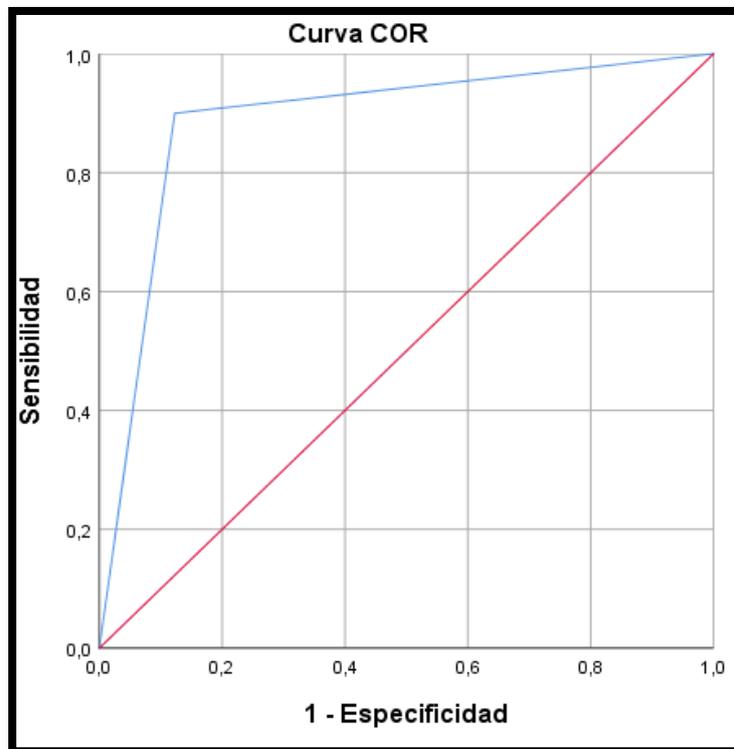
Fuente: Ficha de registro de datos: 2020 - 2021.

Valor predictivo positivo: $VP/(VP+FP)$ reemplazando: $50/(50+6)$: 89%

Valor predictivo negativo: $VN/(VN+FN)$ reemplazando: $54/(54+7)$: 88%

En la tabla se puede ver que la proteína C reactiva tiene un valor predictivo positivo del 89% y un valor predictivo negativo del 88%.

Figura 1: Curva de ROC para la proteína C reactiva en sepsis neonatal precoz.



Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: PROTEINA C REACTIVA				
Área	Desv. Error	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,889	,034	,000	,822	,955

Analizando los datos, podemos inferir que la PCR tiene un valor predictivo positivo en la identificación de casos de sepsis neonatal, con un valor bajo la curva de 0,889 y un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,822-0,955.

V. DISCUSIÓN

Posterior al desarrollo del análisis estadístico se realiza las discusiones con respecto al primer objetivo específico donde se observó la alta sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva, esto comparando con los estudios de Eschborn en E.E. UU – 2019 ⁷ encontró que la proteína C reactiva tuvo una baja sensibilidad del 65,6% y la especificidad del 82,7%; esto se debe a que el hallazgo del autor se basó en una revisión de historias clínicas de diferente nacionalidad y por tanto los pacientes no tenían las misma características del estudio en comparación con lo hallado en la investigación. ⁷

También Pravin (India-2018) encontró un hallazgo parecido, pero de alto valor que fue una sensibilidad del 88,9% y una especificidad de 89,4% señala además que esto indica que el PCR puede ser una prueba de ayuda diagnóstica para los casos de sepsis neonatal, esto debiéndose a que la metodología fue similar al estudio, además se realizó en un establecimiento de salud de similares características al lugar de estudio.¹⁴

Resultado diferente encontró Puello (Chile-2021) menciona que el PCR tiene una sensibilidad del 72,2% y especificidad del 82,4%; hallazgo distinto al estudio ya que en la obtención de los resultados se trabajó con una muestra mayor al estudio. ¹⁰

Según Namihas (Lima-2017) encontró resultado contradictorio al estudio donde el PCR, tiene una sensibilidad del 25% y especificidad 71.6% por tanto no facilita el diagnóstico de esta patología.¹⁶ Además Jacobo (La Libertad – 2016) encontró que la PCR posee una sensibilidad de 71.42%, especificidad 86.84%; esto parecido a los resultados ya que se aplicó una similar metodología y además las madres tenían el antecedente diagnóstico de corioamnionitis, condición importante que predispone presentar la sepsis neonatal.⁸

Mientras Escobar (Ecuador-2019) encontró que la PCR indica una alta fiabilidad sin interferencia de falsos positivos cuando se utiliza como herramienta diagnóstica de la sepsis neonatal, con una sensibilidad del 87-79% y una especificidad del 63-73%, observándose una similitud con los resultados del estudio y además respaldan los hallazgos en hemocultivos.³⁶

En Europa, Van den (Países bajos – 2018) obtuvo que después de 72 horas se utilizó la PCR para descartar la sepsis neonatal, la investigación descubrió que tiene una sensibilidad del 77% y una especificidad del 81% como consecuencia de la variación de los porcentajes y periodos de recogida de muestras.³⁷

La proteína C reactiva (PCR) a la fecha ha sido el biomarcador más estudiado. Las concentraciones séricas de PCR aumentan dentro de las 10 a 12 horas en respuesta a infecciones bacterianas y alcanzan su punto máximo después de 36 a 48 horas, con concentraciones que se asocian a la gravedad. Es por ello Celik (Turquia-2022) contradice los resultados de la investigación, debido a que indica que el PCR tiene un retraso en la elevación, es poco fiable para el diagnóstico (baja sensibilidad). Además, existe otras condiciones maternas y neonatales no infecciosas que también pueden elevar los niveles de PCR, lo que lo convierte en un biomarcador inespecífico. Por otro lado, sugiere que el PCR a las 24 a 48 horas después del inicio de los síntomas aumentan su sensibilidad y VPN y pueden ser útiles para monitorear la respuesta al tratamiento en recién nacidos infectados que reciben antibióticos.³⁸

En cuanto al segundo objetivo dirigido a estimar el VPP y VPN se encontró valores que señalan que los pacientes que presenten PCR anormal puedan presentar sepsis neonatal, esto comparándose con Puello (Chile-2021) que señala que el PCR tiene VPP 45,2%, VPN 93,7; que indica tener una menor probabilidad en cuanto al VPP de que los pacientes con PCR positivo desarrollen sepsis neonatal; mientras el VPN hace mención de que los pacientes con PCR normal no desarrollen sepsis neonatal; este hallazgo difiere al estudio debido

que pudieron tener ciertos sesgos como en la obtención de la muestra y su procesamiento respectivo .¹⁰

Además, Jacobo (La Libertad – 2016) señala que la proteína C reactiva ha demostrado ser un predictor confiable de sepsis neonatal, con un VPP de 86,33% y un VPN de 76,74%.⁸ Escobar (Ecuador-2019) reveló un valor predictivo positivo de 44-50% y un valor predictivo negativo de 93-91%, recomendándola para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en Latinoamérica.³⁶

Una base teórica clave adicional para el estudio es proporcionada por Sharma (India, 2018), que informa de que, tras numerosas investigaciones y pruebas, ningún biomarcador ha demostrado ser un diagnóstico adecuado para el diagnóstico precoz de la sepsis neonatal. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los biomarcadores utilizados de forma rutinaria, como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT), han sido dispares entre estudios.³⁹

Mientras en el objetivo 3 que se estableció la curva ROC para la proteína C reactiva, se encontró un elevado valor bajo la curva que señala una alta efectividad de la prueba, comparando el resultado con lo visualizado por Ruan et. al. (China, 2018), donde el área bajo la curva fue de PCR 0,85 (0,82 a 0,88) hallazgo similar al estudio, pero de diferente metodología ya que el autor realizó un metaanálisis, donde se basó a analizar diversos estudios a nivel mundial.¹³

Por otro lado, también Puello (Chile - 2021), precisan el valor diagnóstico de la PCR en SN temprana con un área bajo la curva de 0,78; indicando que el PCR ayuda al diagnóstico de sepsis neonatal.¹⁰ Sin embargo Pertuz et. al. (Colombia - 2016), encontró el área bajo la curva ROC de 0,607; resultado diferente a la investigación que hace mención a que el PCR no es efectiva en el diagnóstico de la sepsis neonatal y que la prueba que sugiere para el diagnóstico de sepsis neonatal es la presepsina, esto debido a que el PCR es un reactante de la fase aguda y puede llegar a producirse y resultar positivo después de las 24 horas de adquirir la infección.¹⁵

En contraste con nuestros hallazgos, Cortez (Colombia, 2019) argumenta que la PCR no siempre es un biomarcador preciso de infección porque puede elevarse por procesos inflamatorios no infecciosos como el estrés del parto, la exposición a glucocorticoides, la RPM, la asfixia o el shock perinatal, la administración de surfactante, la hemorragia interventricular, el neumotórax, las convulsiones, etc. Existen ciertas incógnitas, como los cambios cinéticos asociados al peso al nacer y a la edad gestacional, y la falta de intervalos de referencia específicos para cada edad. La detección de la sepsis precoz se ve dificultada por un retraso en el inicio de la producción de PCR hepática.⁴⁰

El diagnóstico de SN supone un reto, como demuestran las comparaciones con autores de diversos países. En la actualidad, el riesgo de sepsis en lactantes se evalúa mediante biomarcadores sanguíneos para monitorizar la inflamación y la infección. Sustento que apoya Cantey (E.E.U.U-2021) que indica que a la fecha los biomarcadores actuales carecen de suficiente sensibilidad o especificidad para ser considerados herramientas de diagnóstico útiles.²³ Por tanto, se necesitan urgentemente investigaciones para identificar nuevos biomarcadores, así como nuevas formas de medirlo.⁴¹

Una limitación del diseño del estudio fue la escasez de datos sobre la eficacia de la PCR como herramienta de diagnóstico regional de la sepsis neonatal. Otra limitación que se observó fue el tiempo que se tardó en obtener permiso para entrar en el centro médico a fin de acceder a los registros de recogida.

VI. CONCLUSIONES

1. La proteína C reactiva tiene un valor predictivo positivo del 89% y un valor predictivo negativo del 88%.
2. La sensibilidad de la prueba de la proteína C reactiva es del 87,7%, mientras que la especificidad es del 90%.
3. El valor bajo la curva ROC fue de 0,889; lo que indica que el PCR es efectiva como valor predictivo para el diagnóstico de sepsis neonatal.

VII. RECOMENDACIONES

- El Hospital, debería utilizar para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana el PCR.
- La población debería vigilar los signos de alarma del recién nacido, para así acudir a un establecimiento de salud y recibir una atención oportuna.
- Los investigadores deberían realizar estudios prospectivos de cohorte de muestras más grandes, sobre el PCR en la detección de sepsis neonatal temprana.

REFERENCIAS

1. Tesini L. D, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Sepsis neonatal. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/espe/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal>
2. Morven S. Características clínicas, evaluación y diagnóstico de sepsis en recién nacidos a término y prematuros tardíos. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?sectionName=DIAGNOSIS&search=sepsis%20neonatal&topicRef=5046&anchor=H19&source=see_link
3. Pietrasanta C., Ronchi A., Vener C., Poggi C., Ballerini C. et. al. Presepsin (Soluble CD14 Subtype) as an Early Marker of Neonatal Sepsis and Septic Shock: A Prospective Diagnostic Trial. *Antibiotics* 2021, 10, 580. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/5/580/htm>
4. Sola A, et al. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN); 2021 [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://relaped.com/wp-content/uploads/2020/07/Sospecha-de-sepsis_D%C3%A9cimo-consenso-SIBEN.pdf
5. Barreto J, Baloa T, Degly C; García M. Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado*. 2020; 9(1). [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_dp/article/view/17888
6. Eschborn S., Weitkamp, JH. Procalcitonina versus proteína C reactiva: revisión de la cinética y el rendimiento para el diagnóstico de sepsis neonatal. *JPerinatol*. 2019;39: 893–903. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41372-019-0363-4>
7. Méndez G. Diabetes Gestacional como Factor Asociado a Policitemia en Neonatos Atendidos en el Hospital Belén de Trujillo. Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano. http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/4580/1/rep_med.huma

guillermo.mendez_diabetes.gestacional.factor.asociado.policitemia.neonatos.atendidos.hospital.bel%c3%89n.trujillo.pdf

8. Jacobo E. Proteína C reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. [Tesis de Pregrado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2176/1/RE_MED.HUM_A_EDSON.JACOBO_PROTEINA.C.REACTIVA.COMO.PREDICTOR.DE.SEPSIS.NEONATAL_DATOS.PDF
9. Kaur S, Singh K. Early-Onset Neonatal Sepsis: Role of C-Reactive Protein, Micro-ESR, and Gastric Aspirate for Polymorphs as Screening Markers. *Int J Pediatr.* 2021; 2021: 1544553. <https://doi:10.1155/2021/1544553>
10. Bunduki GK, Adu-Sarkodie Y. The usefulness of C-reactive protein as a biomarker in predicting neonatal sepsis in a sub-Saharan African region. *BMC Res Notes.* 2020;13(1):194. <https://doi:10.1186/s13104-020-05033-1>
11. Khan F. C-reactive Protein as a Screening Biomarker in Neonatal Sepsis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29(10):951-953. <https://doi:10.29271/jcpsp.2019.10.951>
12. Ruan L, Chen GY, Liu Z, et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care.* 2018;22(1):316. <https://doi:10.1186/s13054-018-2236-1>
13. Pravin. Evaluación de la procalcitonina como marcador diagnóstico en sepsis neonatal. *Indian J Pathol Microbiol.* 2018; 61(1): 81 – 84. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929;year=2018;volume=61;issue=1;spage=81;epage=84;aulast=Pravin>
14. Puello A. y Catano A. Utilidad de la proteína C-reactiva en la sepsis neonatal temprana. *Rev. chil. infectol.* 2021; 38(2): 169-177. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182021000200169&script=sci_arttext

15. Pertuz Y, González G, Acosta S. Uso de biomarcadores de inflamación o infección en el diagnóstico de sepsis, en unidades de cuidados intensivos de Santa Marta, Colombia. *Revista Biosalud* 2016; 15(2): 28-36. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502016000200004
16. Namihas. A. Procalcitonina y Proteína C Reactiva en Sepsis Neonatal Centro Médico Naval 2014 – 2015. [Tesis de Pregrado]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2017. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2954/namihas_ca.pdf?sequence=3&isAllowed=y
17. Morven S. Edwards, MD. Características clínicas, evaluación y diagnóstico de sepsis en recién nacidos a término y prematuros tardíos. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=SEPSIS%20NEONATAL%20PRECOZ&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
18. Ada G. Cabrera L. Factores obstétricos asociados a sepsis neonatal temprana Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz. [Tesis de Pregrado]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2018. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3379/cabrera_l_ag.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Camargo JF, Caldas JPS, Marba STM. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. *Rev Paul Pediatr.* 2021;40: e2020388. <https://doi:10.1590/1984-0462/2022/40/2020388>
20. Ministerio de Salud del Perú. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. Lima: MINSA; 2019. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/cnsp/unagesp/publicaciones/>

[gpc/GPS%20SEPSIS%20NEONATAL%20version%20extensa%20enero%202020.pdf](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012126)

21. Brown JVE, Meader N, Cleminson J, McGuire W. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD012126. [https://doi:10.1002/14651858.CD012126.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012126.pub2)
22. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at $\leq 34\frac{6}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics.* 2018;142(6): e20182896. [https://doi:10.1542/peds.2018-2896](https://doi.org/10.1542/peds.2018-2896)
23. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol.* 2021;48(2):215-227. [https://doi:10.1016/j.clp.2021.03.012](https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.012)
24. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis *Dis Child.* 2021;106(8):745-752. [https://doi:10.1136/archdischild-2020-320217](https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320217)
25. Morad EA, Rabie RA, Almalky MA, Gebriel MG. Evaluation of Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Interleukin-6 as Early Markers for Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Int J Microbiol.* 2020; 2020: 8889086. [https://doi:10.1155/2020/8889086](https://doi.org/10.1155/2020/8889086)
26. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2019;39(7):893-903. [https://doi:10.1038/s41372-019-0363-4](https://doi.org/10.1038/s41372-019-0363-4)
27. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96 Suppl 1(Suppl 1):80-86. [https://doi:10.1016/j.jped.2019.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004)
28. El-Amir MI, El-Feky MA, Abo Elwafa DA, Abd-Elmawgood EA. Rapid diagnosis of neonatal sepsis by PCR for detection of 16S rRNA gene, while blood culture and PCR results were similar in E.coli-predominant EOS cases. *Infect Drug Resist.* 2019; 12: 2703-2710. [https://doi:10.2147/IDR.S213958](https://doi.org/10.2147/IDR.S213958)

29. Hernández, R. Metodología de la investigación. 6ta ed. México: MC GRAW HILL; 2014.
30. Parreño, A. Metodología de la investigación en Salud, Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2016. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf
31. Quispe M., Porta, T., Maita, A., Sedano A., Serie de Redacción Científica: Estudio de Cohortes. Rev. Cuerpo Med. HNAAA. 2020; 13(3): 333-338. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.113.751>
32. Salazar F., Manterola D., Quiroz S., García M., Otzen H., Mora V. et al. Estudios de cohortes. 1ª parte. Descripción, metodología y aplicaciones. Rev. Cir. 2019; 71(5): 482-493. <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005431>.
33. Pérez I, Taito IY, González CG, Carvajal C, Franco JVA, Loézar C. How to interpret diagnostic tests. Medwave 2021;21(7): e8432 <http://Doi10.5867/medwave.2021.07.8432>
34. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2011, 6(1), 125-144. [Fecha de acceso 15 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189219032009>
35. Código de ética y deontología. Capítulo 6 artículo 42 y 43. <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
36. Escobar I. Epidemiological, descriptive, multicenter, cross-sectional, comparative study between two cohorts of term infants and preterm infants, using blood count, c-reactive protein, procalcitonin and blood culture for the identification of neonatal sepsis biomarkers Rev. ecuat. Pediatr. 2019; 20(1): 21-33. [fecha de acceso 21 de mayo del 2023]. Disponible <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1010311>
37. Van den Brand M, Van den Dungen FAM, Bos MP, et al. Evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of bacterial DNA directly in

blood of preterm neonates with suspected late-onset sepsis. Crit Care. 2018;22(1):105. <https://doi:10.1186/s13054-018-2010-4>

38. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatr Res.* 2022;91(2):337-350. <https://doi:10.1038/s41390-021-01696-z>
39. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(12):1646-1659. <https://doi:10.1080/14767058.2017.1322060>
40. Cortés S, Fernández X., Beltrán E, Narváez Carlos F, Fonseca E. Neonatal sepsis: pathophysiological aspects and biomarkers. *Médicas UIS.* 2019; 32(3): 35-47. <https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005>.
41. Yadav P, Yadav SK. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(247):318-324. Published 2022 Mar 11. <https://doi:10.31729/jnma.7324>

ANEXOS

ANEXO 01

Cálculo de la sensibilidad y especificidad de la proteína c reactiva en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal precoz.

		Sepsis neonatal precoz.		
		Positivo	Negativo	
Proteína C Reactiva	Positivo	VP (a)	FP (b)	Total positivos (a+b)
	Negativo	FN (c)	VN (d)	Total negativos (c+d)
		Total de enfermos (a+c)	Total de sanos (b+d)	Total (a+b+c+d)

VP: Verdaderos Positivos: Resultados positivos en recién nacidos con sepsis neonatal.

VN: Verdaderos Negativos: Resultados negativos en recién nacidos sin sepsis neonatal.

FP: Falsos Positivos: Resultados positivos en recién nacidos sin sepsis neonatal.

FN: Falsos Negativos: Resultados negativos en recién nacidos con sepsis neonatal.

Anexo 02: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala
Proteína C Reactiva	La concentración plasmática de esta proteína de origen hepático aumenta en respuesta a la inflamación. ²⁰	Valor de proteína C reactiva en recién nacidos entre los 3 a 7 días de vida.	Negativo <10mg/L Positivo ≥ 10mg/L	Cualitativa porcentual
Sepsis Neonatal Precoz	La sepsis neonatal precoz se define como inicio de síntomas dentro de los primeros 7 días de vida, causada por la proliferación sistémica de bacterias y cuyo gold estándar es el hemocultivo. ¹⁷	Se considera si el hemocultivo es positivo.	Si No	Cualitativa Nominal

ANEXO 03

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

1. Edad:

II. EXÁMENES DE LABORATORIO

Valor de PCR:

 mg/L

Hemocultivo: Positivo

Negativo



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

PI N° 71 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2022

CONSTANCIA N° 86

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad - ESSALUD ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado

"VALOR PREDICTIVO DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN SEPSIS NEONATAL PRECOZ COMPARADO CON LA PROCALCTONINA EN PACIENTES DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY 2020 - 2022"

PÉREZ LOYOLA, ROCÍO DEL PILAR

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado via virtual email (capacitacionrall@gmail.com) según Directiva N° 04-IETS-ESSALUD-2016 a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

Trujillo, 21 de noviembre del 2022

Dr. Andrés Sánchez Reyna
PRESIDENTE
Comité de Investigación
Red Asistencial La Libertad
EsSalud

Dra. Rosa Lozano Ybañez
JEFE OCIYD-G
RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
EsSalud

NIT 9070-2022-3283





UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CASTILLO CASTILLO JUAN LORGIO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Valor predictivo de la proteína C reactiva para sepsis neonatal", cuyo autor es PEREZ LOYOLA ROCIO DEL PILAR, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 16.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 13 de Julio del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CASTILLO CASTILLO JUAN LORGIO DNI: 18184825 ORCID: 0000-0001-9432-8872	Firmado electrónicamente por: JCASTILLOCA3 el 13-07-2023 20:37:37

Código documento Trilce: TRI - 0589416