



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“DR. EDUARDO LICEÁGA”

MEDICINA INTERNA

**UTILIDAD DE ALBÚMINA Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO FACTORES
PREDICTORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD Y SU RELACIÓN CON PUNTAJE DE ÍNDICE DE SEVERIDAD DE
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (PSI).**

T E S I S DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ESTEBAN JOSUÉ RIVERA CASADO

ASESORES DE TESIS

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO DE
MEDICINA INTERNA. JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO « DR. EDUARDO LICEÁGA »

DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO DE
MEDICINA INTERNA. MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD 108 DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO « DR. EDUARDO LICEÁGA »

MEXICO, DF.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

- A Dios por darme la oportunidad de ser quien soy.
- A mi familia por el amor, la confianza y la comprensión otorgada.
- A mis profesores y tutores por el apoyo incondicional y por el esfuerzo otorgado para este proyecto.
- A mis compañeros residentes que hicieron posible la realización de este proyecto.

“ÍNDICE”

Titulo	4
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema.	10
Justificación.	11
Objetivos.	12
Objetivo general.	12
Objetivos específicos	12
Metodología.	13
Tipo y diseño de estudio.	13
Población y tamaño de muestra.	13
Criterios de Inclusión y Exclusión	15
Variables	16
Recolección de datos	21
Plan de Análisis	23
Aspectos Éticos	24
Organización	26
Recursos humanos y materiales	26
Capacitación personal	27
Financiamiento	28
Análisis Estadístico	29
Resultados	30
Discusión y conclusiones	34
Bibliografía	36
Anexos	39

1. TITULO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Utilidad de albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad y su relación con puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI).

Tipo de financiamiento: Recursos existentes en el hospital

Tipo de investigación: Clínica

Protocolo no derivado de proyectos de investigación existentes. No se espera obtención de patente

1. DATOS GENERALES DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal:

Nombre: Zapata Arenas Rogelio
Alumno de maestría:
Nombramiento universitario: Ninguno
R.F.C.: ZAAR810828 DY8
Teléfono: 04455 2911 98 49
Correo electrónico: el_zarmx@hotmail.com



Investigadores asociados:

Nombre: Ortega Flores Benjamín
Nombramiento: Ninguno
Teléfono: 5585345320
RFC: OEFB87SLP3
Correo electrónico: dr.benjaminortega@gmail.com



Nombre: Sierra Garduño Mario
Nombramiento: Ninguno
Teléfono: 5530167501
RFC: SIGM870504P88
Correo electrónico: sierra_marioeduardo@yahoo.com.mx



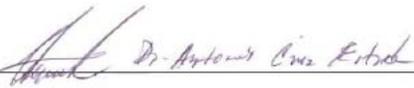
Nombre: Juan José Fonseca Mata
Nombramiento: Ninguno
Teléfono: 5559178561
RFC: FQMJ870908BQ4
Correo electrónico: juanjo.fonseca.m@gmail.com



Investigador coordinador:

Nombre: Rivera Casado Esteban Josué
Alumno de residencia de especialidad médica de Medicina Interna
Nombramiento universitario: Ninguno
R.F.C.: RICE850924LS1
Teléfono: 04455 66953703
Correo electrónico: dr.estebanjosueriveracasado@gmail.com





Nombre y firma de autorización del Jefe de Servicio.

Fechas de presentación del protocolo: Febrero de 2015

Fecha de probable inicio: Marzo de 2015

Fecha de terminación: Octubre de 2015

2. MARCO TEORICO

Antecedentes

Estadísticas regionales y globales

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) como una infección pulmonar provocada por una gran variedad de microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario y que determinan la inflamación del parénquima pulmonar y de los espacios alveolares; es una patología que se desarrolla en personas no hospitalizadas o en pacientes hospitalizados que presentan esta infección aguda en las 24 a 48 horas después de su hospitalización ⁽¹⁾.

Constituye un problema de salud mundial. Según la OMS, las infecciones de vías respiratorias bajas ocasionaron en el año 2008 el 6.1% del total de muertes para ese año, colocándola en el tercer lugar como causa de muerte después de la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular; en países de medianos recursos, ocasionó el 5.4% del total de muertes, colocándola en el 4º lugar. La tasa global de NAC varía de 8 a 15 por 1,000 personas por año. En general hay una variación estacional, con mayor ocurrencia de casos durante los meses de invierno, y es más frecuente en hombres que en mujeres, así mismo, los niños y los adultos mayores padecen esta enfermedad de forma desproporcionada ⁽²⁾.

La mortalidad oscila del 1 al 5% en los pacientes ambulatorios, 7 y 14% en pacientes hospitalizados y del 34 al 50% en aquellos en una unidad de cuidados intensivos, especialmente en aquellos pacientes que necesitan ventilación asistida.

La mortalidad de medio y largo plazo es elevada, con cifras del 8% a los 90 días, 21% al año y 36% a los 5 años ⁽³⁾.

En México, en el año 2010 se reportaron 156,636 casos de neumonía y bronconeumonía, con una tasa de 144.50 por 100,000 habitantes, ubicándola en el lugar 16 de las causas de morbilidad nacional, discretamente más frecuente en hombres, con 79,041 casos que corresponde al 50.46% del total de los mismos ⁽⁴⁾. Con respecto a la mortalidad, en el año 2008 en México, se registraron 15,096 casos de defunciones por neumonía (2.8% del total de defunciones), con una tasa de 14.2 casos por 100,000 habitantes, colocándola en el noveno lugar de todas las causas de mortalidad para ese año ⁽⁵⁾.

Ha habido un pequeño progreso en disminuir la mortalidad asociada a NAC, sin embargo, la incidencia de sepsis continua creciendo en 8.7% por año entre los años 1979 y 2000, y aunque la mortalidad asociada a sepsis ha disminuido, continua siendo una importante causa de muerte en el mundo ⁽⁶⁾.

Factores pronósticos de Neumonía Adquirida en la Comunidad

Se han descritos múltiples factores de riesgo que modifican la morbi-mortalidad de NAC, de acuerdo a diversos estudios observacionales, edad, las comorbilidades ^(7,8,9,10,11) y las categorías de riesgo elevado de PSI se han asociado a mayor riesgo de mortalidad en adultos hospitalizados por NAC en el seguimiento a mediano plazo. Brancati y cols.⁽⁹⁾, en una cohorte de 141 pacientes hospitalizados por NAC encontraron que las comorbilidades y el hematocrito menor de 35% se asociaron a mayor mortalidad en el seguimiento a dos años. Hedlund y cols. ⁽⁷⁾, determinaron que el uso de corticoides sistémicos y la presencia de neoplasia se asociaron a mayor mortalidad en un seguimiento a dos años y medio; mientras que la hipoalbuminemia y colonización por bacilos gramnegativos se asoció a mayor riesgo de muerte por neumonía. Mortensen y cols.⁽¹²⁾, en una cohorte prospectiva destacaron la capacidad de PSI para predecir el riesgo de muerte en el seguimiento a largo plazo (6 años); lo cual es explicable por la importancia de la edad y las comorbilidades en el diseño de este índice.

Kaplan y cols.⁽¹³⁾, en una cohorte de 158.960 pacientes adultos mayores de 65 años hospitalizados por NAC encontraron mortalidad de 33,6% en el seguimiento a 1 año y los principales factores asociados al riesgo de muerte en el seguimiento a mediano plazo fueron la edad, presencia de comorbilidad, sexo masculino y raza negra.

Escalas de predicción de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad

Diversas escalas pueden predecir la severidad de la enfermedad y determinar si un paciente con NAC requiere hospitalización o admisión en unidad de cuidados intensivos (UCI). Existen varios instrumentos validados como el Índice de Severidad de Neumonía (PSI por sus siglas en inglés), CURB-65 y SMART-COP. En un estudio reciente se encontró que PSI es más sensible que CURB-65 y SMART-COP para determinar que pacientes requieren UCI. La decisión de hospitalizar un paciente depende del juicio de médico tratante y de otros factores que son considerados en los escalas de severidad ⁽¹⁴⁾.

Biomarcadores en NAC

Muchos biomarcadores han sido asociados al desenlace de NAC como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), interleucina 6, proteína C reactiva, albúmina sérica, procalcitonina y dímero D ^(15,16,17,18,19).

a) Albúmina sérica

La albúmina sérica ha sido propuesta como predictor confiable de desenlace en enfermedades infecciosas ⁽²⁰⁾. Niveles bajos de albúmina sérica están asociadas a mayor mortalidad y morbilidad en varias enfermedades ⁽²¹⁾.

El mecanismo preciso del efecto protector de la albúmina es desconocido en humanos; pero en modelos animales funciona como un antioxidante mejorando la hiporeactividad arterial en endotoxemia, reduciendo la lesión por isquemia-reperusión, así como aumentando los efectos antiinflamatorios ^(22,23).

En un estudio realizado por Lee et al., en 2010 ⁽²⁴⁾ se demostró que nivel sérico de albúmina y proteína C reactiva fueron asociados a mortalidad a 28 días en pacientes con NAC. Se demostró también que agregar nivel sérico de albúmina y proteína C reactiva a PSI mejoraba el nivel predictivo para mortalidad de ésta, sin embargo, para mejorar el nivel predictivo para necesidad de ingreso a UCI, necesidad de ventilación mecánica y uso de vasopresores solo el nivel sérico de albúmina fue estadísticamente significativo, no así proteína C reactiva.

b) Proteína C Reactiva

La medición de Proteína C Reactiva es una prueba comúnmente utilizada en pacientes hospitalizados es un reactante de fase aguda como una variable importante que se podría considerar como factor pronóstico ⁽²⁴⁾.

Guertler y cols. ⁽²⁵⁾, observaron que la ausencia de fiebre, escalofríos y la proteína C reactiva sérica baja se asociaron a mayor riesgo de morir en el seguimiento a mediano plazo. Según lo anterior, aparentemente algunos pacientes con NAC no son capaces de montar una respuesta inmune normal, lo cual los predispone a una mayor morbimortalidad en el mediano plazo.

En 2010, Lee et al.⁽²⁴⁾, demostraron que albúmina ≥ 3.3 mg/dl y proteína C reactiva ≥ 14.3 mg/dl tenían relación con disminución de la mortalidad a 28 días en pacientes con NAC.

La PCR se ha utilizado en diversos estudios como biomarcador en infecciones respiratorias bajas relacionándose de manera directa (con punto de corte de 100mg/L) con neumonía⁽²⁶⁾.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, en el año 2010, la neumonía y bronconeumonía representó el 16° lugar de las causas de morbilidad nacional, con una tasa de 144.50 por 100,000 habitantes, siendo más frecuente en hombres (50.46% del total de los casos). Respecto a la mortalidad, en el año 2008 en México, se registraron 15,096 casos de defunciones por neumonía (2.8% del total de defunciones), con una tasa de 14.2 casos por 100,000 habitantes, colocándola en el 9° lugar de todas las causas de mortalidad para ese año.

Se han descritos múltiples factores de riesgo que modifican la morbi-mortalidad de este padecimiento. La edad, comorbilidades y categorías de riesgo elevado de índice de severidad de neumonía (PSI) han sido identificados como factores de mal pronóstico en estudios observacionales. Brancati y cols., encontraron que las comorbilidades y hematocrito menor de 35% se asociaron a mayor mortalidad; así mismo, Hedlund y cols., asociaron el uso de corticoides sistémicos y la presencia de neoplasia a mayor mortalidad, mientras que la hipoalbuminemia y colonización por bacilos gramnegativos se asociaron a mayor riesgo de mortalidad por NAC. Kaplan y cols., encontraron mortalidad de 33,6% en el seguimiento a 1 año en pacientes hospitalizados y los principales factores asociados al riesgo de muerte en el seguimiento a mediano plazo fueron la edad mayor de 65 años, presencia de comorbilidad, sexo masculino y raza negra.

Diversas escalas pueden utilizarse para predecir la severidad de la enfermedad y determinar si un paciente con NAC requiere hospitalización o admisión en unidad de cuidados intensivos (UCI). En un estudio reciente se encontró que el Índice de Severidad de Neumonía (PSI por sus siglas en inglés) es más sensible que CURB-65 y SMART-COP para determinar que pacientes requieren UCI.

Muchos biomarcadores han sido asociados al desenlace de NAC como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), interleucina 6, proteína C reactiva, albúmina sérica, procalcitonina y dímero D. La albúmina sérica y la proteína C reactiva (PCR) son proteínas relacionadas con factores asociados a mayor riesgo de mortalidad, y es conocida su asociación con factores de mal pronóstico en el paciente crítico.

El presente estudio pretende determinar el riesgo de presentar disminución de albúmina sérica y disminución de PCR en los pacientes con NAC en el Hospital General de México, mediante la correlación de sus valores con los puntajes de severidad para NAC aceptados en la actualidad.

4. JUSTIFICACIÓN

Los niveles bajos de albúmina sérica se han relacionado con un aumento en la mortalidad en diferentes patologías. Por otra parte, la PCR se ha utilizado en diversos estudios como biomarcador en infecciones respiratorias bajas relacionándose de manera directa (con punto de corte de 100mg/L) con neumonía.

Actualmente se desconoce el impacto negativo de estos dos marcadores séricos en la evolución y pronóstico de la NAC, por lo que, para determinar su utilidad predictora sobre la severidad de la NAC, se correlacionarán sus valores con el puntaje del índice de severidad para neumonía aceptados en la actualidad.

Determinar esta correlación permitirá el uso de estos dos marcadores como factores predictores de mayor severidad en pacientes con NAC.

5. OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la utilidad clínica de la albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad de NAC en los pacientes hospitalizados en el Hospital General de México mediante su correlación con los puntajes de severidad para neumonía aceptados en la actualidad ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

5.1 OBJETIVOS PARTICULARES.

- Determinar índice de correlación de Pearson entre niveles séricos de albúmina y PSI
- Determinar índice de correlación de Pearson entre niveles séricos de proteína C reactiva y PSI
- Determinar la correlación entre la PSI y comorbilidades (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Obesidad, Neoplasias).

6. METODOLOGÍA

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio de reporte de una cohorte.

6.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- Observacional, analítico

6.1.2 TIPO DE DISEÑO.

- Transversal

6.1.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- Prospectivo

6.2 LUGAR Y DURACIÓN.

- Hospital General de México, con duración de seis meses.

6.3 UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estudiaron a los pacientes que se encontraban hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México durante el periodo de Abril de 2015 a Julio de 2015 que cumplieron con los criterios especificados: pacientes de 18 a 75 años de edad en quienes se integró el diagnóstico clínico y/o radiográfico de Neumonía Adquirida en la Comunidad.

El tamaño de la muestra se calculó mediante la fórmula de correlación obteniéndose una población de 30 por grupo.

Una vez detectados los casos de pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad, se recolectaron los datos demográficos, clínicos y bioquímicos necesarios para obtener el puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI), se

identificaron las comorbilidades asociadas a NAC de los pacientes detectados, se determinó la relación entre albúmina y proteína C reactiva con el puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI).

7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

a. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Firmar libremente el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de México, que está acorde a las buenas prácticas clínicas.
- 2) Cualquier género.
- 3) Edad entre 18 y 75 años.
- 4) Pacientes en quienes se integre:
 - 4.1 Diagnóstico clínico de NAC: tos o producción de esputo purulento o auscultación patológica (estertores crepitantes) o fiebre
 - 4.2 Diagnóstico radiográfico de NAC: infiltrado en radiografía de tórax con broncograma aéreo.

b. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Hombres o mujeres con historia de Hemofilia.
- 2) Hombres o mujeres que hayan estado hospitalizados en los 90 días previos al estudio.
- 3) Hombres o mujeres que vivan en albergues o lugares similares.
- 4) No haber ingerido ningún tipo de alimento, agua o alcohol 8 horas previas a la toma de estudios.
- 5) Participación en cualquier tratamiento en investigación dentro del último mes antes de firmar el consentimiento informado.
- 6) Cualquier condición clínica que, en opinión del investigador, podría interferir con el cumplimiento del protocolo.

8. VARIABLES EN ESTUDIO.

Variable	Tipo	Unidad	Definición operacional
Proteína C reactiva	Cuantitativa continua	mg/dl	Proteína de fase aguda
Vitamina D	Cuantitativa continua	ng/ml	Heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides esencial para mantener el metabolismo del calcio y cumplir funciones inmunomoduladoras
Talla	Cuantitativa continua	Cm	Longitud del Cuerpo del sujeto.
Peso	Cuantitativa continua	Kg	Fuerza de gravedad que actúa sobre el cuerpo del sujeto sobre un punto de apoyo.
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Kg/m ²	Índice de masa corporal: kg/m ²
Edad	Cuantitativa continua	Años	Tiempo que ha vivido una persona
Residencia	Cuantitativa continua	NA	Lugar en que se reside
Neoplasia	Cuantitativa continua	NA	Formación de células y tejidos independientes de los controles reguladores del organismo; puede ser benigna o maligna, según la capacidad metastásica
Hepatopatía	Cuantitativa continua	NA	Enfermedades relacionadas al hígado
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	Cuantitativa continua	Escala de NYHA	Síndrome clínico que deriva de la disfunción ventricular, caracterizado por signos y

			síntomas de retención hídrica intravascular e intersticial; así como signos de inadecuada perfusión de tejidos
Accidente cerebrovascular	Cuantitativa continua	NA	Síndrome clínico caracterizado por déficit neurológico con duración de más de 24 horas, secundario a un evento isquémico o hemorrágico en la masa encefálica
Nefropatía	Cuantitativa continua	Estadios de KDIGO	Presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud
Estado mental	Cuantitativa continua	NA	Condición general de funcionamiento del proceso mental y la conducta
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa continua	Número de movimientos respiratorios por minuto	Número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso de tiempo
Presión arterial sistémica sistólica	Cuantitativa continua	mmHg	Fuerza que ejerce la sangre sobre la pared de los vasos sanguíneos arteriales durante la sístole ventricular
Temperatura	Cuantitativa continua	Grados centígrados	Grado o nivel térmico de los cuerpos o del ambiente
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa continua	Número de latidos por minuto	Número de sístoles que efectúa el corazón en un lapso de tiempo
pH	Cuantitativa continua	moles/litro	Logaritmo negativo de la concentración de iones hidrógeno en la sangre

			(expresada en moles por litro).
Presión arterial de Oxígeno	Cuantitativa continua	mmHg	Presión parcial de oxígeno en sangre arterial
Saturación arterial de Oxígeno	Cuantitativa continua	%	Nivel de oxígeno llevado por los glóbulos rojos de la sangre a través de las arterias y entregado a los órganos
Presión arterial de CO ₂	Cuantitativa continua	mmHg	Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial
HCO ₃	Cuantitativa continua	mmol/l	Concentración de anión bicarbonato que existe en sangre arterial
Gap	Cuantitativa continua	3.9	Diferencia de cationes y aniones medidos en sangre arterial
FiO ₂	Cuantitativa continua	%	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado
BEb	Cuantitativa continua	mmol/l	Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal
Glucosa	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica de glucosa
Nitrógeno Ureico en Sangre	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica de nitrógeno ureico en sangre
Albúmina	Cuantitativa continua	g/dl	Concentración sérica de albúmina
Urea	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica urea

Creatinina	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica creatinina
Colesterol total	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica colesterol
Triglicéridos	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica triglicéridos
LDL	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica colesterol de baja densidad
HDL	Cuantitativa continua	mg/dl	Concentración sérica colesterol de alta densidad
Leucocitos totales	Cuantitativa continua	10 ³ /mcl	Número de células blancas totales en unidad de volumen.
Neutrófilos totales	Cuantitativa continua	10 ³ /mcl	Número de neutrófilos totales en unidad de volumen
Linfocitos totales	Cuantitativa continua	10 ³ /mcl	Número de linfocitos totales en unidad de volumen
Plaquetas	Cuantitativa continua	10 ³ /mcl	Número de plaquetas totales en unidad de volumen
Eritrocitos	Cuantitativa continua	10 ³ /mcl	Número de eritrocitos totales en unidad de volumen
Hematocrito	Cuantitativa continua	%	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos
PCR	Cuantitativa continua	mg/L	Concentración de proteína C reactiva en unidad de volumen.
Na ⁺	Cuantitativa continua	mmol/L	Concentración del ion Na en unidad de volumen de suero.

K+	Cuantitativa continua	mmol/L	Concentración del ion potasio en unidad de volumen de suero.
Cl-	Cuantitativa continua	mmol/L	Concentración del ion Cloro en unidad de volumen de suero.
Mg ⁺⁺	Cuantitativa continua	mg/dL	Concentración del ion Magnesio en unidad de volumen de suero.
Ca ⁺⁺	Cuantitativa continua	mg/dL	Concentración del ion calcio en unidad de volumen de suero.
Radiografía de tórax	Nominal	Sí/No	Método de imagen no invasivo útil para realizar diagnóstico de neumonía por presencia de infiltrado con broncograma aéreo
Clínica de NAC	Nominal	Sí/No	Presencia de tos o producción de esputo purulento o auscultación patológica (estertores crepitantes) o fiebre

9. RECOLECCIÓN DE DATOS.

9.1 Procedimiento de reclutamiento y descripción de técnicas

Se les invitará a participar mediante entrevista y consentimiento informado.

Si el candidato es apto:

- Se le realizara Evaluación de los criterios de selección, de lo contrario se le explicará la razón de su exclusión.
- Lectura, explicación y firma de la carta de consentimiento informado por parte de los voluntarios, previa explicación de los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio, así como de las aclaraciones de las dudas.
- Firma de dos testigos ajenos al personal del estudio.
- Se explicarán los procedimientos de los distintos estudios a realizar. Se resolverán dudas.
- A los aceptantes se le realizará historia clínica y examen físico para determinar posibles alteraciones preexistentes y verificar concordancias con la lista de criterios de elegibilidad para el estudio. Dentro del examen físico se registrará: peso, estatura, índice de masa corporal, presión arterial y cálculos de demás variables anotadas en tabla de variables.
- Toma de paraclínicos:
 - Exámenes sanguíneos séricos y celulares:
 - Marcadores de inflamación celulares y químicos (citometría hemática con diferencial; química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático incluyendo albúmina, electrolitos séricos, gasometría arterial, proteína C reactiva)

9.2 Estudios de laboratorio

La biometría hemática completa se hará en un analizador de hematología LH750 de Beckman Coulter.

La química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, proteínas totales, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, LDL, bilirrubina total, bilirrubina directa e indirecta, AST/TGO, ALT/TGP, GGT) se realizarán en un autoanalizador Synchron LX20 plus Beckman Coulter.

Los electrolitos séricos (Na, K, Cl, P, Mg) se realizarán en un autoanalizador Synchron LX20 plus Beckman Coulter.

La gasometría arterial (pH, pO₂, pCO₂, SaO₂, lactato, HCO₃, BE, BEf, gap) se realizará en un autoanalizador Critical Care Xpress Stat Profile.

Se aplicó a todo paciente con diagnóstico de NAC el puntaje de índice de severidad de neumonía (PSI), el cual ha sido validado en diversos estudios como predictor de mortalidad por NAC.

Se recolectó la información con la colaboración del equipo integrado para este estudio y con la asesoría del tutor de Medicina Interna una vez que se le explicó al paciente la importancia de participar en nuestro estudio y que firmó la carta de consentimiento informado por escrito.

Se integró una base de datos en Excel de los datos captados e identificados como las variables de estudio en los pacientes con NAC, para posteriormente integrar dicha información en la base de datos que se transformará al SPSS V. 18 para obtener las frecuencias de las variables, los porcentajes y las posibles asociaciones entre las variables en estudio.

10. PLAN DE ANÁLISIS.

El diseño del estudio es observacional, en virtud de que no existe intervención o manipulación artificial de los factores de estudio por parte del investigador, sino que se limita a la observación del fenómeno de interés, la relación directa, así como la relación inversa, de albúmina y Proteína C Reactiva, respectivamente, en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México de Abril de 2015 a Julio de 2015.

Así mismo, el estudio también es analítico, ya que se buscó encontrar intencionadamente:

- Análisis de albúmina de pacientes con PSI.
 - Coeficiente de correlación
- Análisis de albúmina de pacientes con Proteína C Reactiva
 - Coeficiente de correlación
- Utilidad clínica:
 - Sensibilidad, Especificidad, valores predictivos positivos y negativos
 - Regresión lineal.

11. ASPECTOS ÉTICOS.

11.1 Participación del paciente en el estudio

La participación del sujeto de estudio será voluntaria y previa aceptación y firma de consentimiento informado. Se realizará el reclutamiento de sujetos en el servicio de hospitalización de Medicina Interna siendo su participación libre.

11.2 Necesidad de participación en este estudio

Dado que Neumonía Adquirida en la Comunidad representa una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo y en nuestro país, el impacto de esta enfermedad tanto en el pronóstico, severidad de la enfermedad y calidad de vida del paciente, así como los gastos que representa su diagnóstico y tratamiento a los servicios de salud del país, es necesaria la participación de la población con NAC para observar el papel que desempeña la albúmina y Proteína C Reactiva en el pronóstico y severidad de la enfermedad en los pacientes, esto mediante la utilización de PSI.

11.3 Riesgos

Muestras sanguíneas. La muestra sanguínea es un procedimiento de diagnóstico comúnmente utilizado una cantidad de sangre extraída mediante una punción con aguja especializada a un vaso venoso en cara anterior, lateral del brazo o localizada en cara externa de la muñeca. La práctica correcta de esta técnica no tiene ningún riesgo importante para su salud aunque existe la posibilidad de lesionar el vaso en forma local y producir un hematoma.

Radiografía. La radiografía es un estudio de imagen no invasivo, la imagen se obtiene al exponer al receptor de imagen radiográfica a una fuente de radiación de alta energía, comúnmente rayos X o radiación gamma procedente de isótopos radiactivos (Iridio 192, Cobalto 60, Cesio 137, etc.). Al interponer un objeto entre la fuente de radiación y el receptor, las partes más densas aparecen con diferentes tonos dentro de una escala de grises. Diversos investigadores han calculado que la exposición a la radiación de una radiografía de diagnóstico promedio puede aumentar el riesgo de cáncer muy levemente, de hecho una radiografía de tórax expone al paciente a aproximadamente 0.1 mSv (mSv = milisievert es una medida de exposición a la radiación), lo cual es casi la dosis de radiación a la que las personas están expuestas naturalmente durante el transcurso de aproximadamente 10 días.

Determinación de albúmina y proteína C reactiva séricas. Se realiza mediante extracción de muestra sanguínea, es un procedimiento de diagnóstico comúnmente

utilizado. La cantidad de sangre extraída no tiene ningún riesgo importante para su salud. Existe la posibilidad de un pequeño moretón (hematoma) por la toma de muestra.

11.4 Beneficios

Se le realiza al sujeto una evaluación clínica, física y paraclínica de su estado de salud actual, así como la determinación de citometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático incluido albúmina, electrolitos séricos y proteína C reactiva sin costo alguno beneficiándose en su caso con la intervención oportuna, ya sea como factor pronóstico.

Con su participación contribuirá a la generación de información científica útil para determinar la efectividad de esta técnica y su utilidad pronóstica de severidad.

11.5 Relevancia y expectativas

Los conocimientos obtenidos son de relevancia clínica ya que se desconocen los efectos de los niveles séricos de albúmina y Proteína C Reactiva en la predicción de severidad de enfermedades infecciosas en población mexicana, entre ellas Neumonía Adquirida en la Comunidad.

12. ORGANIZACIÓN.

12.1 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

12.1.1 Recursos humanos:

- **Alumno de residencia de especialidad médica de Medicina Interna.**

Función: redactar protocolo de investigación; reclutamiento de sujetos y su evaluación.

- **Tutor metodológico**

Función: asesoría metodológica y estadística. Análisis de datos.

12.1.2 Recursos materiales:

CONCEPTO	PIEZAS
Jeringa estéril 10 ml con aguja	30
Jeringa estéril 5ml con aguja	30
Jeringa de gasometría	30
Algodón torundas 500mg	1 bolsa
Alcohol 96° (botella de 1 litro)	1
Tubo para sangre completa con EDTA (tapón lila)	30
Tubo para química sanguínea, pruebas de función hepática y electrolitos séricos (tapón amarillo)	30
Caja guantes estériles, 200 unidades	1

13. CAPACITACIÓN DE PERSONAL.

Se requiere adiestramiento para la entrevista clínica, exploración física, interpretación de radiografía de tórax, llenar la hoja de recolección de datos, estadificar de acuerdo al puntaje de índice de severidad PSI, así como para extracción de muestras sanguíneas.

14. FINANCIAMIENTO.

No requiere financiamiento externo agregado al habitual para la atención médica de los pacientes.

Una vez aprobado por el Comité de Investigación y Ética obtener los recursos para realizar el análisis de las muestras sanguíneas y radiografía de tórax.

15. ANALISIS ESTADISTICO

Se elaboró una base de datos utilizando el programa estadístico SPSS 20 (IBM TM, USA) a partir de la información recolectada de los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General de México durante el periodo Abril-Julio de 2015.

Se determinaron las frecuencias del sexo, lugar de residencia, comorbilidades y variables bioquímicas de los pacientes con NAC, se utilizó la prueba de ANOVA para el análisis estadístico de las variables.

Los resultados se representaron en forma de tablas y gráficas para su mejor interpretación. Un valor de “p” menor a 0.05 se consideró como significativamente significativo.

16. RESULTADOS

Durante el periodo del estudio, se estudiaron 30 pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad clínica y radiológicamente, que cumplieron con los criterios de inclusión. De todos los pacientes estudiados, la edad promedio fue de 51.1 años, el 70% de los sujetos eran del género masculino (figura 1); 9 de los 30 pacientes (30%) tenían el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2; 15 (50%) de Hipertensión Arterial Sistémica ; 7 (23.3%) de Insuficiencia Cardíaca y 2 (6.7%) de Enfermedad Vascul ar Cerebral.

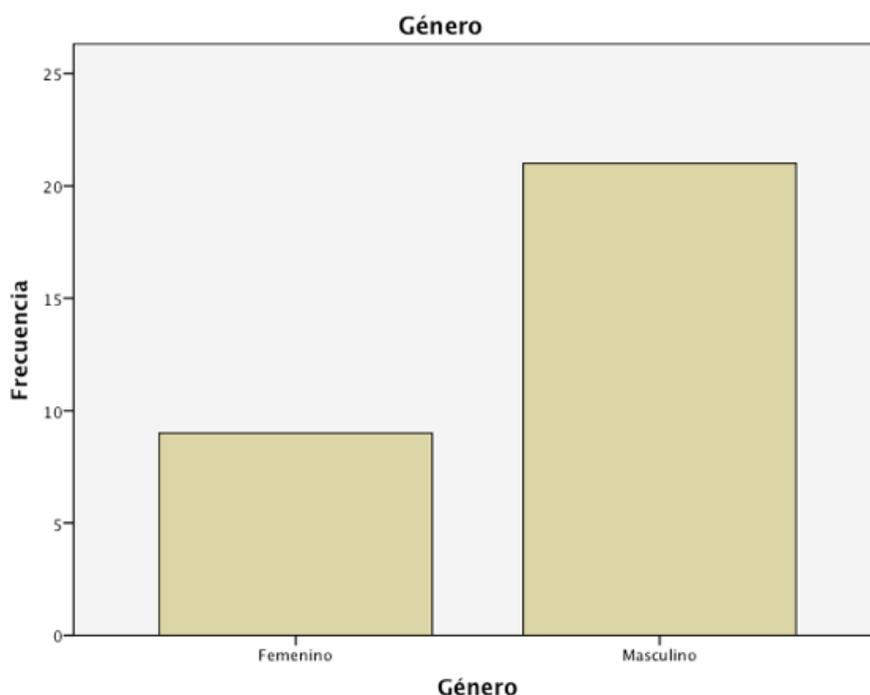


Figura 1. Distribución de sexo de pacientes con NAC

La caracterización de antecedentes personales patológicos y factores de riesgo se muestran en la Tabla 1.

FACTOR DE RIESGO	DE FRECUENCIA	PORCENTAJE
Asilo	1	3.3
Casa	29	96.7
Sin enfermedad congénita	30	100
Sin Diabetes Mellitus	21	70
Con Diabetes Mellitus	9	30
Sin Hipertensión Arterial Sistémica	15	50
Con Hipertensión Arterial Sistémica	15	50
Con Insuficiencia Renal Crónica	0	0
Sin Insuficiencia Cardíaca	23	76.7
Con Insuficiencia Cardíaca	7	23.3
Con Evento Vascular Cerebral	2	6.7
Tabaquismo	16	53.3
Alcoholismo	9	30

Tabla 1. Caracterización de antecedentes personales patológicos y factores de riesgo de pacientes con NAC

Ningún paciente presentaba neoplasia o alteración ósea, un paciente presentó Insuficiencia Hepática, y otros más cursaba con diagnóstico de enfermedad reumatológica no especificada; el 33% de ellos refería una intervención quirúrgica previa. Dos de ellos referían haber cursado con alergia en algún momento de su vida.

Se calculó la correlación entre el puntaje de PSI y los factores de riesgo para severidad en neumonía adquirida en la comunidad (Tabla 2)

VARIABLE	r	p
Hemoglobina	0.49	0.005
Hematocrito	0.48	0.007
Glucosa	0.45	0.012
Urea	0.43	0.17
Creatinina	0.44	0.01
BUN	0.41	0.02
Albúmina	- 0.19	0.31
Lactato	0.48	0.007
PCR	- 0.38	0.03

Tabla 2. Correlación entre el puntaje de PSI y los factores de riesgo para severidad en NAC

Se categorizó el puntaje de PSI según su estadiaje y considerando clase IV o mayor como factor de riesgo de mortalidad, se realizó ANOVA de las variables anteriores, reportándose homogeneidad de las varianzas en todas ellas excepto en glucosa. Se encontró asociación entre la clase IV o mayor de PSI con hemoglobina, hematocrito, creatinina, BUN y lactato ($p= 0.001, 0.002, 0.005, 0.017$ y 0.05 respectivamente). No hubo asociación significativa para la albúmina y PCR.

Destaca correlación inversa de la albúmina y PCR, aunque sólo esta última es estadísticamente significativa, todo acorde a la hipótesis planteada. Sin embargo la correlación de albúmina es débil y estadísticamente no guarda relación con el puntaje de PSI.

Respecto a la correlación entre escala de SOFA y albúmina (figura 2), se encontró que ésta fue negativa y débil ($r= - 0.05$, con una $p= 0.7$) y con PCR ($r= -0.02$, $p= 0.09$).

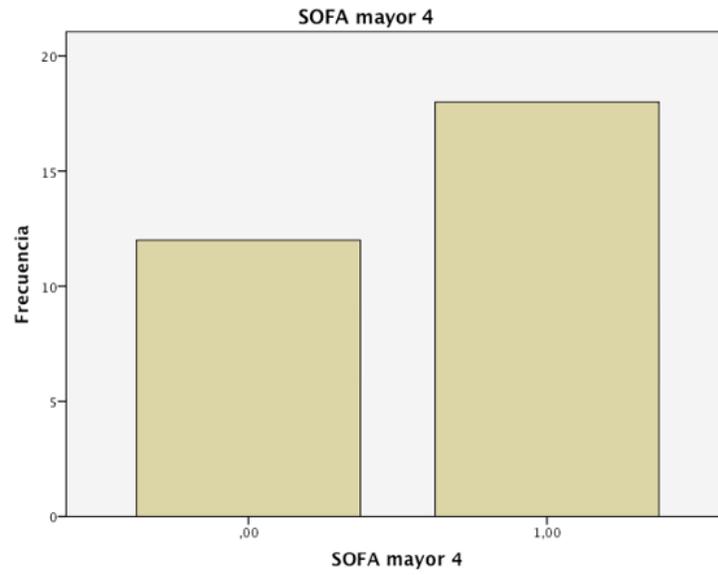


Figura 2.

17. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En pacientes hospitalizados con NAC el valor independiente de Proteína C Reactiva se correlacionó de manera negativa con el puntaje de índice de severidad PSI, aunque de manera débil. Valor alto de PCR se asoció a peor desenlace de acuerdo a puntaje de índice de severidad PSI en clases IV y V.

PSI se originó de pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC para identificar a pacientes de bajo riesgo que pudieran ser manejados extrahospitalariamente. Adicionalmente, PSI puede estratificar el riesgo de mortalidad a corto plazo en pacientes con NAC. Lo anterior es de ayuda ya que mediante la identificación de pacientes de bajo riesgo que no ameritan tratamiento intrahospitalario, se reducen las tasas de hospitalización y costos intrahospitalarios. Por este motivo, la certeza pronóstica es especialmente importante en los pacientes críticos y muchos biomarcadores podrían reflejar severidad de las enfermedades; sin embargo, actualmente, las herramientas pronósticas con las que se cuentan tienen relativamente baja sensibilidad y bajo valor predictivo positivo, debido a esto, es necesario modificar las herramientas para tener mayor certeza en el pronóstico de los pacientes con NAC grave.

Niveles séricos de albúmina y proteína C reactiva son frecuentemente medidos en pacientes críticos con enfermedades infecciosas. En nuestro estudio, el nivel de proteína C reactiva sérica tuvo valor pronóstico significativo.

Proteína C Reactiva es un reactante de fase aguda asociado con severidad de la inflamación. Ha habido controversia acerca del significado pronóstico de PCR en NAC; algunos estudios reportan que PCR se asoció a mortalidad en pacientes hospitalizados con NAC y que adicionando PCR a PSI mejoraba la predicción de mortalidad; sin embargo, otros estudios no encontraron asociación de PCR al ingreso con mortalidad. Estas controversias probablemente sean originadas por discrepancias de las características basales de los pacientes.

En nuestro estudio, solo los pacientes hospitalizados mayores de 18 años fueron incluidos en el análisis, y PCR se correlacionó de manera significativa ($p=0.03$) con puntajes altos de PSI correspondientes a clases IV y V. De esta manera, PCR quizá pueda ser utilizada como factor pronóstico en pacientes hospitalizados con NAC.

En varios estudios se ha demostrado que el valor de albúmina es un factor independiente de riesgo para recibir soporte ventilatorio y manejo con vasopresores, así como ser un factor independiente de mortalidad. El valor de albúmina al ingreso quizá sea resultado de malnutrición, enfermedad subyacente o procesos infecciosos. Por este motivo, quizá las

condiciones subyacentes influyan de manera directa con el puntaje alto de PSI (clases IV y V). El mecanismo preciso aún necesita ser confirmado.

En nuestro estudio, el nivel sérico de albúmina no se correlacionó de manera estadísticamente significativa con puntaje alto de PSI ($p=0.31$).

PSI consiste en edad, comorbilidades, características clínicas del paciente, parámetros sanguíneos y hallazgos radiológicos; sin embargo, aún con PSI idénticos, la habilidad para predecir el desenlace de las enfermedades infecciosas puede ser diferente, por ejemplo, 2 pacientes con Diabetes Mellitus 2 y mismo puntaje de severidad PSI, pueden tener diferente respuesta a la inflamación, y la severidad de ésta, medida mediante PCR es un factor pronóstico en el desenlace de la enfermedad.

Debido a que PCR no se mide de manera rutinaria en todos los centros hospitalarios, sería de utilidad para predecir peor desenlace en pacientes con NAC con PSI únicamente clases IV y V.

En el presente estudio, se encontró que hemoglobina, hematocrito, creatinina, BUN y lactato correlacionan de manera estadísticamente significativa con pacientes con el diagnóstico de NAC PSI clase IV y V ($p= 0.001, 0.002, 0.005, 0.017$ y 0.05 respectivamente). No hubo asociación significativa para la albúmina y PCR.

Este estudio tiene algunas limitantes, la primera es que se llevó a cabo en una sola institución e incluía pacientes hospitalizados únicamente en el servicio de Medicina Interna; en segunda, no se midieron otros biomarcadores tales como procalcitonina y dímero D.

En este estudio concluimos que el nivel sérico de PCR al ingreso se correlacionó con altos puntajes de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI) de manera estadísticamente significativa; así mismo, también correlacionó significativamente con SOFA. No así el valor sérico de albúmina, que no correlacionó de manera significativa con PSI y SOFA.

18. BIBLIOGRAFIA

1. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos; Secretaria de Salud, 2009
2. Bulletin of The Top 10 causes of death: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
3. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F, et al. [Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)]. Arch Bronconeumol. Oct 2010;46(10):543-58.
4. SUIVE/DGE/SALUD/Información Epidemiológica de Morbilidad, Anuario 2011. Versión Ejecutiva: [http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/index.html#Dirección General de Epidemiología](http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/index.html#Dirección%20General%20de%20Epidemiología), Secretaría de Salud, México.
5. INEGI/Secretaría de Salud. DGIS, 2008. Elaborado a partir de base de datos de defunciones 2008 y CONAPO, 2006. Proyecciones de Población de México 2005-2050. <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/>
6. Jovanovich AJ, Ginde AA, Holmen J, Jablonski K, Allyn RL, Kendrick J, et al. Vitamin D level and risk of community-acquired pneumonia and sepsis. Nutrients. Jun. 2014;6(6):2196-205.
7. Hedlund JU, Ortvist AB, Kalin ME, Granath F. Factors of importance for the long term prognosis after hospital treated pneumonia. Thorax. August 1993;48(8):785-9.
8. Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Is pneumonia still the old man's friend? Arch Intern Med. Jun. 2003;163(12):1491-2.
9. Brancati FL, Chow JW, Wagener MM, Vacarello SJ, Yu VL. Is pneumonia really the old man's friend? Two-year prognosis after community-acquired pneumonia. Lancet. Jul. 1993;342(8862):30-3.
10. Koivula I, Stén M, Mäkelä PH. Prognosis after community-acquired pneumonia in the elderly: a population-based 12-year follow-up study. Arch Intern Med. Jul. 1999;159(14):1550-5.
11. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Medium-term survival after hospitalization with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. Apr. 2004;169(8):910-4.
12. Mortensen EM, Kapoor WN, Chang C-CH, Fine MJ. Assessment of mortality after long-term follow-up of patients with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. Dec. 2003;37(12):1617-24.

13. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Linde-Zwirble WT, et al. Pneumonia: still the old man's friend? *Arch Intern Med.* Feb. 2003;163(3):317-23.
14. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* Oct. 2014;371(17):1619-28.
15. Menendez R, Martinez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009;64:587-91.
16. Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C, et al. Admission D-dimer can identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 2009;53:633-8.
17. Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 52 2008;e42:48-58.
18. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008;121:219-25.
19. Castell JV, Gomez-Lechon MJ, David M, et al. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology* 1990;12:1179-86
20. Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr* 2009;19:127-35.
21. Mezziani F, Kremer H, Tesse A, et al. Human serum albumin improves arterial dysfunction during early resuscitation in mouse endotoxic model via reduced oxidative and nitrosative stresses. *Am J Pathol* 2007;171:1753-61.
22. Yao X, Miao W, Li M, et al. Protective effect of albumin on VEGF and brain edema in acute ischemia in rats. *Neurosci Lett* 2010;472: 179-83.
23. Lang Jr JD, Figueroa M, Chumley P, et al. Albumin and hydroxyethyl starch modulate oxidative inflammatory injury to vascular endothelium. *Anesthesiology* 2004;100:51-8.
24. Lee JH, Kim J, Kim K, Jo YH, Rhee J, Kim TY, et al. Albumin and C-reactive protein have prognostic significance in patients with community-acquired pneumonia. *J Crit Care.* Jun 2011;26(3):287-94.
25. Guertler C, Wirz B, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B, Schuetz P. Inflammatory responses predict long-term mortality risk in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* Jun. 2011;37(6):1439-46.

26. Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004;116:529–35.

Utilidad de albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad y su relación con puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI)

19. Anexos

19.1 Carta de consentimiento informado

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“Utilidad de albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad y su relación con puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI)”.

INVESTIGADOR: Dr. Rogelio Zapata Arenas
DIRECCIÓN DEL CENTRO DE ESTUDIO: HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
O.D.DR.

BALMIS 148, DOCTORES CP 06726
27892000 EXT. 1050

NUMERO DE TELEFONO: 552911 9849
OFICINA Y DESPUÉS DE HORAS HÁBILES

PRESIDENTE DE COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN: Dra. Estela
García Elvira
NUMERO DE TELEFONO: 27892000 ext. 1330

Participación:

Leer atentamente antes de firmar.

Usted ha sido invitado a participar en el estudio **“Utilidad de albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad y su relación con puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI).”** Esta carta de **consentimiento informado** puede contener palabras o términos que usted no comprenda. Por favor pida al médico encargado del estudio y de esta entrevista que le explique cualquier palabra, término o situación que no comprenda o le cause duda. No firme esta carta de consentimiento informado hasta que todas sus dudas le sean aclaradas de manera satisfactoria y se encuentre convencido de querer participar en el estudio. El Comité de Ética y de Investigación ha revisado los objetivos y la conducción de este estudio y lo han aprobado.

Utilidad de albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad y su relación con puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI)

1. **El proyecto de investigación corresponde a:** Investigación con riesgo mínimo.
2. **Formato de consentimiento informado**

- I. **Justificación y objetivos de la investigación**

La neumonía es una infección de los pulmones que puede poner en peligro la vida de un paciente. Existen sustancias en la sangre que nos podrían ayudar a identificar a las personas que tienen mayor riesgo de enfermar o de morir por esta infección.

Este estudio pretende medir los niveles en sangre de vitamina D, albúmina y proteína C reactiva de pacientes con neumonía, lo que nos ayudará a saber si son útiles para predecir qué pacientes tienen más riesgo de complicarse e inclusive morir debido a la neumonía.

- II. **Procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la justificación de los procedimientos que son experimentales.**

Se realizarán los siguientes estudios:

Toma de muestra sanguínea:

La toma de muestra sanguínea se obtiene mediante la punción con una aguja y jeringa en su brazo o en la muñeca. Se tomara aproximadamente 10 ml en una sola ocasión.

Radiografía.

La radiografía es un estudio de imagen que se obtiene a través de rayos x de su pecho para ver sus pulmones.

- III. **Molestias y riesgos esperados.**

Toma de muestra de sangre. El piquete para la toma de muestra puede resultar doloroso y puede aparecer una equimosis (moretón). En caso de que el paciente se encuentre en estado de inmunocompromiso (defensas bajas) se podrá presentar flebitis (infección en el sitio de la punción).

Respecto a la radiografía, es un procedimiento indoloro, la cantidad de radiación es mínima para afectar la salud, sin embargo, deberá avisar al personal médico en caso de encontrarse embarazada.

- IV. **Beneficios que puedan obtenerse.**

No existen beneficios en la evolución de su enfermedad ni remuneración económica por participar. Si usted lo desea, todos los resultados obtenidos pueden ser evaluados por un médico y éste darle orientación si se demuestra alguna alteración.

- V. **Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.**

Ninguno

- VI. **Garantía de recibir respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios, y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.**

Si usted tiene alguna pregunta con respecto al estudio (procedimientos, riesgos y beneficios) o en el caso de lesiones relacionadas al estudio, usted debe contactar a los investigadores del estudio:

Dr. Rogelio Zapata Arenas, Unidad de Medicina Interna 108 (Teléfono 2789-2000 Ext. 1050 o al Dr. Esteban Josué Rivera Casado (Teléfono 5566953703)

- VII. **Libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar con su cuidado y tratamiento.**

Su participación en este estudio es **completamente voluntaria**. Si usted decide participar, puede retirarse del estudio en cualquier momento sin sufrir penalidad alguna.

- VIII. **Seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.**

Al ingresar al estudio se le generará un código personal de identificación. La información recolectada será integrada sin su nombre con un formato de reporte, en todos los formatos de reporte el código personal reemplazará su nombre. Los datos recolectados serán utilizados para la evaluación del estudio y pueden

Utilidad de albúmina y proteína C reactiva como factores predictores de severidad en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad y su relación con puntaje de índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI)

ser utilizados en el futuro en estudios relacionados o en otros estudios. Los miembros de las autoridades de salud y el Comité de Ética en Investigación u otras personas requeridas por la ley podrán revisar los datos proporcionados.

Todos los datos recolectados serán manejados en forma confidencial. En ningún momento su identidad, incluyendo su nombre o identidad serán revelados en ninguna compilación, reporte del estudio o publicación. Su médico del estudio mantendrá una lista confidencial relacionando su nombre con el código y únicamente personas autorizadas tendrán acceso a la lista.

IX. Compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.

Usted tiene derecho a obtener cualquier información inicial y actualizada acerca de los datos registrados, así como el derecho de requerir correcciones de los errores de acuerdo con las leyes y procedimientos locales.

Si durante el tiempo en que participe en el estudio surgen nuevos hallazgos que pudieran afectar su decisión de continuar en él o si se hace cualquier modificación en los procedimientos del estudio, se le informará de manera oportuna y se le pedirá que confirme su consentimiento a seguir participando en el estudio de ser necesario.

X. Disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación.

En caso de presentar o sufrir algún daño derivado del presente estudio y/o los procedimientos afines (toma de muestras sanguíneas y radiografía de tórax), el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" cubrirá sin costo alguno la atención médica de las complicaciones derivadas del estudio.

XI. Si existen, gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de presentar alguna complicación relacionada a la toma de muestras sanguíneas y/o radiografía, los gastos implicados en estas complicaciones serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

5. Resumen de la experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación.

Tanto el investigador principal como los co-investigadores tienen amplia experiencia en el diagnóstico y tratamiento de Neumonía Adquirida en la Comunidad, así como en los procedimientos afines, tales como la toma de muestras sanguíneas y las complicaciones relacionadas a estos.

6. Descripción de las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y la sociedad.

No existe en México ningún estudio que proporcione información acerca de la utilidad de vitamina D, albúmina sérica y proteína C reactiva en el pronóstico y evolución de las enfermedades infecciosas, en particular de Neumonía Adquirida en la Comunidad. Por lo que su participación en este estudio contribuirá al desarrollo del primer proyecto a nivel nacional relacionado a este tema.

7. Descripción del proceso por el cual se va obtener el consentimiento de participación en el estudio.

Todo paciente que ingrese al hospital con diagnóstico de Neumonía se le invitará a participar otorgándosele información completa y clara acerca de los objetivos, metodología y toma de estudios de este protocolo. Una vez aclaradas todas las dudas se les otorgará consentimiento informado por escrito y en caso de aceptación deberá registrarse firma y nombre completo del involucrado y de dos testigos. Se realizará historia clínica completa, se medirá talla, peso, se realizará exploración física y se tomarán exámenes sanguíneos.

CARTA DE PRESENTACIÓN DEL PROYECTO

17 de Febrero de 2015

Dr. Juan Carlos López Alvarenga

Director de investigación

Presente

A través de este conducto estoy presentando a Ud. el protocolo titulado "Correlación de marcadores séricos con el puntaje del índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI) en pacientes hospitalizados del Hospital General de México" y la relación de documentos respectivos (carta de información y consentimiento, enmiendas, eventos adversos, etc.) para ser sometidos a evaluación por las Comisiones de Investigación, Ética y en caso necesario Bioseguridad. Tanto el protocolo y la carta de consentimiento se encuentran apegados a la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación, y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre las Buenas Prácticas Clínicas (GCP).

El protocolo ahora presentado resulta de la iniciativa de: un servidor y su grupo de colaboradores, y será llevado al cabo en este centro hospitalario.

Además de su servidor, Dr. Rogelio Zapata Arenas, el equipo de trabajo en esta institución estará integrado por: Dr. Benjamín Ortega Flores, residente de Medicina Interna, HGM; Mario Sierra Garduño, residente de Medicina Interna, HGM; Juan Jose Fonseca Mata, residente de Medicina Interna, HGM; Esteban Josué Rivera Casado, residente de Medicina Interna, HGM.

Finalmente, ratifico a Ud. mi conocimiento e intención de apegarme a los reglamentos y normas científicas, éticas y administrativas vigentes en nuestra institución.

Atentamente



Dr. Rogelio Zapata Arenas

Servicio de Medicina Interna.

Carta de autorización por el Jefe de Servicio cuando el protocolo se lleve a cabo en dos Servicios o más.

17 de Febrero de 2015

Dr. Juan Carlos López Alvarenga

**Director de investigación
Presente**

A través de este conducto hago de su conocimiento que estoy de acuerdo en que el Dr. Esteban Josué Rivera Casado, colabore en el protocolo titulado "Correlación de marcadores séricos con el puntaje del índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI) en pacientes hospitalizados del Hospital General de México" cuyo investigador principal es el Dr. Rogelio Zapata Arenas, en el servicio de Medicina Interna en el entendimiento de que no interferirá con las actividades habituales de la misma y periódicamente recibiré información por parte del investigador.

Como jefe de esta unidad/este servicio, me comprometo a otorgar las facilidades necesarias para el desarrollo del proyecto y a vigilar que éste se lleve conforme a la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación, a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre las Buenas Prácticas Clínicas (GCP) y los Criterios para el Manejo de Recursos Externos destinados al Financiamiento de Proyectos Específicos de Investigación, Docencia y otras Actividades Académicas o Asistenciales.



Atentamente

Dr. Antonio Cruz Estrada
Jefe del servicio de Medicina Interna

Carta Compromiso del investigador principal del Hospital General de México.

México, D. F. A 17 de Febrero de 2015

TITULO DEL PROYECTO

Correlación de marcadores séricos con el puntaje del índice de severidad de Neumonía Adquirida en la Comunidad (PSI) en pacientes hospitalizados del Hospital General de México

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Rogelio Zapata Arenas

Como investigador principal del proyecto me comprometo a cumplir con los siguientes lineamientos que establece la Dirección de Investigación:

- . Entregar por escrito la fecha de inicio real del proyecto de investigación.
- . Entregar por escrito cada 3 meses a partir de la fecha en que se aprobó el proyecto, el avance del mismo según lo dicta la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que para tal efecto establece la Secretaría de Salud. De no presentar los avances del proyecto en dos periodos consecutivos, el mismo será cancelado automáticamente por la Dirección de Investigación.
- . Informar por escrito el reporte de término o de cancelación del proyecto.
- . Si el proyecto genera algún artículo científico, capítulo de libro, libro o presentación en congreso deberé informarlo por escrito haciendo la citación en formato Vancouver.
- . En caso de que origine una Tesis indicar grado, título, autor y tutores, universidad, fecha de presentación y fecha de obtención del grado.
- . Supervisar que el proyecto se lleve a cabo en estricto apego al protocolo autorizado por las Comisiones de Ética e Investigación.
- . Permitir y responder adecuadamente en tiempo y forma a las auditorias que se realicen por parte de la Dirección de Investigación.

NOMBRE Y FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL



Dr. Rogelio Zapata Arenas

