



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

**IMPACTO DEL PROCESO INFLAMATORIO ASOCIADO A LA DISFUNCIÓN
ENDOTELIAL EN LA SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
P R E S E N T A D O P O R
DR. ABRAHAM LUCIANO GONZÁLEZ
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTORES DE TESIS:
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA
DR. ALBERTO MELCHOR LÓPEZ**



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.



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

**IMPACTO DEL PROCESO INFLAMATORIO ASOCIADO A LA DISFUNCIÓN
ENDOTELIAL EN LA SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR:
DR. ABRAHAM LUCIANO GONZÁLEZ
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTORES DE TESIS:
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA
DR. ALBERTO MELCHOR LÓPEZ**

2017

**IMPACTO DEL PROCESO INFLAMATORIO ASOCIADO A LA DISFUNCIÓN
ENDOTELIAL EN LA SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD.**

DR. ABRAHAM LUCIANO GONZÁLEZ.

VO.BO.

**DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA.**

VO.BO

**DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ.
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN.**

**IMPACTO DEL PROCESO INFLAMATORIO ASOCIADO A LA DISFUNCIÓN
ENDOTELIAL EN LA SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD.**

DR. ABRAHAM LUCIANO GONZÁLEZ.

VO.BO.

**DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL XOCO.**

VO.BO

**DR. ALBERTO MELCHOR LÓPEZ.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL XOCO.**

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS.

Gracias a mis padres, hermanos y seres queridos lo más importantes en mi vida, que siempre estuvieron listos para brindarme su ayuda y apoyo incondicional en todo momento, ahora me toca regresar un poco de todo lo inmenso que me han otorgado. Con todo mi cariño esta tesis se las dedico a todos ustedes.

A mis maestros Dr. José Juan Lozano Nuevo, Dr. Juan Antonio Suárez cuenca, Dra. Nayeli Gabriela Jiménez Saab, que en este andar por la vida, influyeron con sus consejos, lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y prepararme para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ustedes les dedico esta tesis.

ÍNDICE.

IMPACTO DEL PROCESO INFLAMATORIO ASOCIADO A LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 antecedentes.

2. ASPECTOS CONCEPTUALES

2.1 Planteamiento del problema.

2.2 Justificación.

2.3 Hipótesis.

2.3.1 Hipótesis Nula.

2.3.2 Hipótesis Alterna.

2.4 Objetivos

2.4.1 Objetivo General.

2.4.2 Objetivos Específicos.

2.4.3 objetivos Secundarios.

2.5 Pregunta de investigación.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio.

3.2 Selección de pacientes.

3.2.1 Criterios de inclusión.

3.2.2 Criterios de exclusión.

3.2.3 Grupos de estudio y aleatorización de la muestra.

3.2.4 Definición de variables de estudio.

3.3 Evaluación clínica.

4. PROCEDIMIENTOS

4.1 Descripción del procedimiento de estudio.

4.2 Calculo de la muestra.

4.3. Recolección y análisis de los datos.

4.4 Aspectos de seguridad.

5. RESULTADOS Y ANALISIS ESTADÍSTICO

6. DISCUSIÓN

7. CONCLUSIONES

8. REFRENCIAS BIBLIOGRAFICAS

9. ANEXOS

RESUMEN.

Introducción. Neumonía es un término genérico utilizado para describir una inflamación del parénquima pulmonar que por lo general se produce en respuesta a la proliferación incontrolada de organismos patógenos.

Objetivo. Evaluar la asociación entre el proceso inflamatorio (disfunción endotelial) utilizando el Índice tobillo Brazo, con la presencia de severidad de la neumonía adquirida en la comunidad utilizando la escala PSI. En un centro hospitalario de la ciudad de México.

Material y métodos. Es un Estudio observacional, descriptivo, transversal y prolectivo. Que se llevó a cabo en el Hospital General Xoco, de la secretaría de salud de la ciudad de México. El tamaño muestral fue calculado para obtener una significancia alfa <0.05 , comparando la asociación entre la presencia de inflamación (disfunción endotelial) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad [grupo 1 (n=33) con neumonía no severa y grupo 2(n=33) con neumonía severa. Objetivos fueron comparar de medias del nivel de procalcitonina entre los pacientes que tuvieron neumonía severa versus neumonía no severa.

Resultados. El análisis estadístico en este estudio se encuentro significancia estadística con una ($p < .0001$.) para observar la asociación que existe entre disfunción endotelial y severidad de la neumonía.se encontró diferencia significativa en este estudio entre los dos grupos.se encontró como factor de riesgo la presencia de tabaquismo y alcoholismo.

Conclusiones. Existe, una asociación entre la disfunción endotelial medida por el índice tobillo brazo y la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad.

Palabras clave. Neumonía adquirida en la comunidad, índice tobillo brazo, disfunción endotelial.

SUMMARY.

Introduction. Pneumonia is a generic term used to describe an inflammation of lung parenchyma that usually occurs in response to the uncontrolled proliferation of pathogenic organisms.

Objective. To evaluate the association between the inflammatory process (endothelial dysfunction) using the ankle-brachial index, with the presence of severity of community-acquired pneumonia using the PSI scale. In a hospital in Mexico City.

Material and methods. It is an observational, descriptive, cross-sectional study prolective. Which took place at the Xoco General Hospital, Secretary of Health of Mexico City. The sample size was calculated for an alpha <0.05 significance, comparing the association between the presence of inflammation (endothelial dysfunction) in patients with community-acquired pneumonia [group 1 (n = 33) with non-severe pneumonia and group 2 (n = 33) with severe pneumonia. Objectives were to compare mean procalcitonin level among patients who had severe pneumonia versus non-severe pneumonia.

Results. The statistical analysis in this study statistical significance was meeting with ($p < .0001$.) To observe the association between endothelial dysfunction and severity of pneumonía.se significant difference found in this study between the two grupos.se found as a factor risk the presence of smoking and alcoholism.

Conclusions. There is an association between endothelial dysfunction as measured by the ankle brachial index and the severity of community-acquired pneumonia.

Keywords. Community-acquired pneumonia, ankle brachial pressure index, endothelial dysfunction.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 Antecedentes.

Neumonía es un término genérico que se utiliza para designar un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar que ocurre generalmente como respuesta a la proliferación incontrolada de organismos patógenos.

La neumonía adquirida en la comunidad es responsable de aproximadamente un millón de hospitalizaciones en estados unidos con un costo anual de más de 4 billones de dólares, es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en la población mundial. En México se encuentra entre las 20 principales causas de enfermedad. En la neumonía adquirida en la comunidad el 80% de los pacientes no requieren hospitalización y su mortalidad es baja (1%); sin embargo, el 20% restante requiere de tratamiento intrahospitalario, con una mortalidad del 12%, la cual aumenta cuando la hospitalización es en una unidad de cuidados intensivos. La neumonía nosocomial representa el 15% de todas las infecciones intrahospitalarias, esta incidencia se incrementa de 6 a 20 veces en pacientes que requieren de ventilación mecánica asistida.

CLASIFICACIÓN, ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.

Hay varias clasificaciones; sin embargo, en términos generales puede dividirse en dos grandes grupos: a) Neumonía adquirida en la comunidad b) Neumonía adquirida en el hospital, también llamada nosocomial Las neumonías adquiridas en la comunidad se subdividen en las de tipo severo, que requieren hospitalización para su manejo y las que no lo ameritan; asimismo, las neumonías nosocomiales se subdividen en adquiridas por ventilación mecánica o sin ella (cuadro 154.1). La patogenia de la neumonía se relaciona de forma directa con la colonización orofaríngea y gástrica; el origen se ha determinado con limitaciones, sólo en pocos casos se conoce el agente causal (40%) y esto solamente se logra mediante extensas pruebas diagnósticas. El hecho de no conseguir aislar el agente causal se atribuye a factores como antecedente de tratamientos con antibióticos, inadecuada recolección de la muestra, retraso en el procedimiento de la misma, así como a la presencia de microorganismos inusuales o atípicos y virus. Existen varios trabajos internacionales extensos para determinar la causa de las neumonías; en resumen, se encontró que *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente (13.3%), seguido por *Haemophilus influenzae* 2.5%, *Mycoplasma pneumoniae* que va de 1.5 a 22-32%, infecciones bacterianas mixtas 0.91%, *C. burnetii* 0.5%, *Staphylococcus aureus* 0.47%. No existen diferencias significativas entre México y el resto del mundo. En nuestro país los microorganismos más frecuentes son: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. pneumoniae*. Los microorganismos atípicos se encuentran entre 3 y 40% de los casos; actualmente hay aumento en la incidencia de estos microorganismos (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*).

Se ha visto que se manifiestan con frecuencia como parte de una infección mixta, que si bien pueden encontrarse en pacientes no hospitalizados, son más comunes en los hospitalizados. Las enterobacterias afectan en 12.5%La infección por virus es variable y se ha reportado hasta en 36% de los enfermos.

Cuadro 154.1. Clasificación de las neumonías

1. Neumonías nosocomiales <ul style="list-style-type: none">• Con ventilación mecánica• Sin ventilación mecánica
2. Neumonías adquiridas en la comunidad <ul style="list-style-type: none">De tratamiento hospitalario<ul style="list-style-type: none">• En el anciano• En pacientes graves• En pacientes con sida• Neumonías atípicasDe manejo ambulatorio

NEUMONÍA SEVERA.

La neumonía adquirida en comunidad severa es una enfermedad frecuente en las personas mayores. Se considera una entidad separada de los demás casos de NAC menos severos que también requieren hospitalización, debido al curso de la enfermedad, a la necesidad de admisión a UCI y a su asociación con una elevada mortalidad hasta del 50%, lo cual requiere un diagnóstico y un manejo temprano y diferente al de los pacientes con neumonías leves o de menor severidad. La Sociedad Americana del Tórax ha propuesto unos criterios para establecer severidad o para definir la NAC como severa en los pacientes con neumonía adquirida en comunidad (NAC) cuya sensibilidad es del 78%, especificidad 94% y VPP de 75%. De acuerdo con esto si el paciente reúne los siguientes criterios debe considerarse el manejo en UCI: • Criterios basales o menores que son evaluados en el momento de ingreso del paciente: al menos dos de los siguientes: Frecuencia respiratoria > 30, Falla respiratoria severa (PaO_2/FIO_2) <250. Compromiso radiológico de más de dos lóbulos, Presión sistólica < 90 mmHg Presión diastólica menor de 60 mmHg Nitrógeno ureico > 7 mmol/l. Alteración del estado mental. Criterios mayores evaluados en la admisión o durante el curso de la enfermedad: al menos uno de los siguientes: Requerimiento de ventilación mecánica. Requerimiento de vasopresores por más de 4 horas. Creatinina sérica > 2 mg/dl o aumento > 2 mg/dl en pacientes con enfermedad renal previa. Gasto urinario menor de 20 ml/h o menor de 80 ml en 4 horas, o insuficiencia renal que requiera diálisis. Aumento del tamaño de los infiltrados en un 50% o más durante las primeras 48 horas después de la admisión. En general, de los pacientes con NAC que requieren hospitalización (aproximadamente es el 20% de todos los casos) el 10% tiene neumonía severa y requieren manejo en UCI, en ellos la mortalidad puede variar entre el 30 y 50%.

Existen otros factores que pueden predecir un curso complicado como son: edad, presencia de enfermedades crónicas de base siendo la más frecuente el EPOC en una tercera o la mitad de los pacientes, seguida por alcoholismo, enfermedad cardíaca crónica y diabetes mellitus. La principal causa de admisión UCI es la necesidad de ventilación mecánica en el 50-80% de los pacientes, shock séptico en el 10-42% de los casos y falla renal en el 30-42% sin embargo en los centros hospitalarios de la secretaria la ciudad de México estos últimos no son admitidos en la unidad de cuidados intensivos.

FISIOPATOLOGÍA.

Los mecanismos de defensa en el huésped sano mantienen estériles las vías respiratorias inferiores. Dichos mecanismos incluyen: filtración de partículas de 2 a 10 micras del aire inspirado en las vibrisas, moco nasal, secreciones traqueobronquiales, actividades de los cilios, IgA secretora, cierre epiglótico y reflejo tusígeno. Sin embargo, las partículas de 0.5 a 2 micras pueden atravesar estas barreras y llegar hasta la región alveolar del parénquima pulmonar. También se requiere depuración de microorganismos patógenos por macrófagos pulmonares mediante fagocitosis y que estos macrófagos coadyuven a desencadenar la respuesta inflamatoria mediante citocinas (FNT, IL-1, IL-8), complemento por vía alterna y vía directa (a través de C5) u opsonización de partículas (como IgG, fibronectina, IL-8 y péptidos formilmetionil de la pared bacteriana, que actúan como quimiotácticos de polimorfonucleares); si fallan estos mecanismos se inicia el proceso inflamatorio pulmonar.

INFLAMACIÓN, DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y SEVERIDAD DE NEUMONÍA.

La inflamación puede ser originada por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos (corte, etc), físicos, químicos, biológicos e inmunológicos.

La respuesta inflamatoria está formada por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Entre las células circulantes se incluyen los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. Las células del tejido conectivo son los mastocitos, que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos. La matriz extracelular consiste en proteínas fibrosas estructurales, glicoproteínas adherentes fibronectina, laminina, entactina, tenascina y otras y proteoglicanos. La membrana basal es un componente especializado de la matriz extracelular que consiste en glicoproteínas adhesivas y proteoglicanos.

Además de las células directamente implicadas en la inflamación, como son los neutrófilos, macrófagos y linfocitos, los basófilos, mastocitos, plaquetas y células endoteliales también producen mediadores químicos. Existe dos tipos, los mediadores tisulares y los mediadores plasmáticos de la inflamación.

Las moléculas y mediadores de inflamación: IL-1, IL2, IL 4, IL-IL 5, IL6, IL 8, IL 10, FN Alfa. Una de las que aumenta es la proteína C reactiva, que funciona como opsonina de bacterias, la alfa-2-macroglobulina y otras antiproteinasas, el fibrinógeno del sistema de la coagulación y el amiloide sérico A, cuya función se desconoce. La albúmina y la transferrina disminuyen. La mayoría de estos cambios se producen por alteraciones en la síntesis de estas proteínas por los hepatocitos. La inflamación produce fiebre a través de pirógenos externos (endotoxina generalmente) que estimulan la producción de pirógenos endógenos como la IL1 o el TNF. Estas citocinas actúan sobre el hipotálamo anterior, donde se encuentra el termostato central del organismo e inducen la producción de PGE2 que hace aumentar la temperatura corporal.

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.

La disfunción endotelial se define como un desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial que predispone a la inflamación, la vasoconstricción y el incremento de la permeabilidad vascular, y que puede facilitar el desarrollo de arteriosclerosis, agregación plaquetaria y trombosis.

Se sabe que la integridad funcional del endotelio, permite un fino equilibrio entre los agentes vasodilatadores y vasoconstrictores. En condiciones normales dicho equilibrio en realidad consiste en un neto predominio de los agentes vasodilatadores, anticoagulantes y antiproliferativos sobre los agentes vasoconstrictores proliferativos y procoagulantes. La respuesta de un endotelio normal ante la infusión de acetilcolina es una vasodilatación mediada fundamentalmente por el óxido nítrico. Pero esta respuesta puede alterarse por múltiples causas como el hábito de fumar, debido a la alta concentración de radicales libres de oxígeno que posee el tabaco. Por otro lado, la gran cantidad de LDL-oxidadas que se produce en la hipercolesterolemia aumenta la producción de la proteína caveolín-1 que inactiva la óxido nítrico sintasa endotelial disminuyendo así la síntesis de óxido nítrico. La diabetes mellitus produce disminución de la síntesis de óxido nítrico por aumento en la producción de dimetilarginina asimétrica. Entre otras causas y existe también en esta enfermedad disminución en la sensibilidad al óxido nítrico por las células del músculo liso vascular. En la hipertensión esencial se producen, radicales libres de oxígeno (RLO) vía de las enzimas NADPH oxidasas y xantinoxidasas y por depleción del cofactor BH4 que llevan a la producción de O₂, en todos los casos se empeora la producción de óxido nítrico. El endotelio así, envejecido o lesionado por los factores descritos, es incapaz de mantener la homeostasis vascular, y ante estímulos que habitualmente provocan una franca vasodilatación responde produciendo una muy escasa vasodilatación o una vasoconstricción paradójica.

MODIFICACIONES DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.

El endotelio de las arterias es una monocapa celular conectada por uniones intercelulares que restringen el tráfico de macromoléculas entre la sangre y la pared vascular. Dicho proceso se realiza mediante un complejo sistema microvesicular compuesto por caveolas y un glucocálix en su superficie apical rico en glucosaminoglicanos sulfatados, que permiten la absorción selectiva de diversas macromoléculas. La pérdida paulatina de la capacidad del endotelio para controlar el tráfico de macromoléculas hacia el interior de la pared permite un mayor depósito de moléculas circulantes, como el fibrinógeno y las lipoproteínas de baja densidad (LDL), iniciando el proceso de disfunción endotelial. Las uniones más comunes entre las CE son las uniones adherentes (adherens junctions), que están formadas por proteínas de adhesión transmembrana pertenecientes a la familia de las caderinas. Estas proteínas se organizan en clusters en los contactos entre células y, mediante su dominio citoplasmático, se conectan con el entramado de proteínas del citosqueleto que componen el soporte estructural del endotelio. El incremento de la permeabilidad endotelial parece vinculado con un proceso de contracción celular mediado por el calcio y con una desorganización del citosqueleto celular. Diversos estímulos protrombóticos, inflamatorios o lipídicos (como la trombina, el lipopolisacárido o las lipoproteínas) producen cambios significativos en la permeabilidad endotelial (fig. 3)

Badimón L. et al. Disfunción endotelial

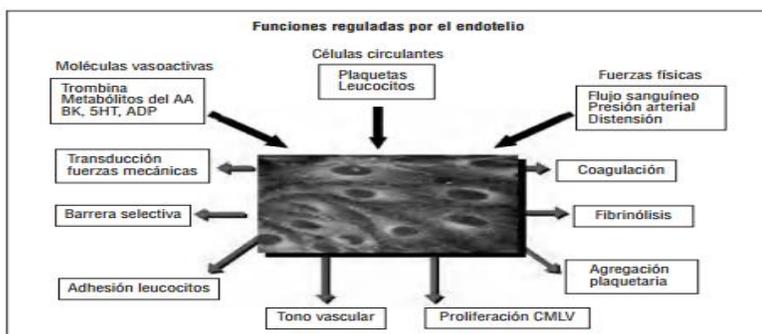


Fig. 3. Funciones reguladas por el endotelio vascular. CMLV: células musculares lisas vasculares.

El flujo de LDL a través del endotelio se produce a favor del gradiente de concentración mediante un proceso de transcitosis que no está mediado por el receptor, potenciado por ciertos factores de riesgo como la hipercolesterolemia (que aumenta el gradiente de concentración) o la hipertensión (que incrementa la permeabilidad endotelial). En modelos animales, las regiones más propensas a desarrollar lesiones ateroscleróticas presentan una mayor permeabilidad a las LDL y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Este efecto de las lipoproteínas parece vinculado con la desorganización que producen sobre la f-actina y con la inhibición de la fosfatasa de la cadena ligera de la miosina, proceso que involucra la activación de la cinasa Rho/Rho. Concentraciones aterogénicas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas oxidadas (LDLox).

También regulan negativamente la síntesis e incrementan la degradación de proteoglicanos del heparán sulfato que compone la matriz extracelular del espacio subendotelial, a través de una inducción de la secreción endotelial de heparinasa, lo que favorece la permeabilidad vascular. Recientemente hemos descrito por vez primera en la literatura científica que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) regulan a la baja los valores de expresión de lisil-oxidasa-endotelial, una enzima que regula la maduración de la matriz extracelular y la permeabilidad endotelial y, por tanto, favorece la transformación patológica de la matriz subendotelial.

INFLAMACIÓN EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.

La activación del endotelio conlleva la expresión/secreción de citocinas, como la interleucina 1 (IL-1), los factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF), el fibroblasto básico (bFGF) y los factores quimiotácticos (proteína 1 quimiotáctica para monocitos [MCP-1]), y la exposición proteínas de superficie que actúan como moléculas de adhesión (CAM) para receptores específicos de leucocitos circulantes. Actualmente se conocen diversas moléculas de adhesión (CAM), que se agrupan fundamentalmente en dos familias: la familia de las selectinas, como la E y la P, denominadas así por su similitud estructural con las lectinas, y las proteínas pertenecientes a la superfamilia de las inmunoglobulinas, como las moléculas de adhesión vascular (VCAM-1) y las moléculas 1, 2 y 3 de adhesión intercelular (ICAM- 1, 2 y 3). Las moléculas de adhesión (CAM) actúan como ligandos de las integrinas presentes en las membranas de los leucocitos.

En cultivos celulares se ha observado que las concentraciones aterogénicas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (> 160 mg/dl) incrementan la expresión de moléculas de adhesión per se y la inducida por citocinas, e incrementan la adhesión de monocitos. El proceso de adhesión comienza con el deslizamiento de los leucocitos sobre la superficie endotelial, la posterior adhesión y finalmente su trans migración. La fase de rodamiento y adhesión resulta de la interacción específica entre los leucocitos y las moléculas de adhesión expresadas por el endotelio. El rodamiento representa la interacción entre los leucocitos y las selectinas, con la consiguiente adhesión en la que participan otras moléculas de adhesión (CAM) de la familia de las inmunoglobulinas, la como moléculas de adhesión intercelular (ICAM) y la molécula de adhesión vascular (VCAM). Los niveles de expresión de las moléculas de adhesión (CAM) en las lesiones ateroscleróticas son superiores a los de las áreas que no presentan aterosclerosis; esta sobreexpresión de moléculas de adhesión (CAM), junto con la inducción de sustancias quimioatrayentes como MCP-1, facilita la unión y la migración de los monocitos en las áreas de lesión. El endotelio activado por agentes proinflamatorios y aterogénicos (citocinas, lipoproteínas oxidadas (LDLox), etc.) expresa molécula de adhesión (CAM) que no se hallan presentes en el endotelio normal, como moléculas de adhesión vascular 1(VCAM-1), y sobreexpresa otras, como moléculas de adhesión intercelular (ICAM). El dominio extracelular de las moléculas de adhesión (CAM) puede liberarse al torrente circulatorio, y parece que los valores de expresión de las moléculas de adhesión (CAM) en la superficie celular correlaciona con los valores de sus formas solubles.

Por ello, actualmente se evalúa la validez de los valores de los fragmentos solubles de estas moléculas como marcadores de evolución de las lesiones ateroscleróticas y los procesos patológicos asociados, como la diabetes, las dislipemias, la hipertensión y la reestenosis postangioplastia. En general, estas enfermedades producen un aumento de los valores de las formas solubles de algunas de las moléculas de adhesión (CAM) mencionadas. Se han encontrado valores elevados de las formas solubles de moléculas de adhesión intercelular (ICAM) y selectina P en pacientes con cardiopatía isquémica y de moléculas de adhesión intercelular 1 (ICAM) y moléculas de adhesión vascular (VCAM) en pacientes con hipertrigliceridemia, enfermedad arteriosclerótica periférica o cerebral. En el Physicians' Health Study, el valor de moléculas de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en el momento de la selección de los pacientes predijo el desarrollo de eventos cardiovasculares a largo plazo y su correlación con otros marcadores de inflamación, como los valores de proteína C reactiva. se ha demostrado en estudios españoles que el tratamiento con inhibidores de la hidroximetilglutaril CoA (HMG-CoA) reductasa mejora la función endotelial de pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota y reduce significativamente los valores circulantes de selectina E. por lo tanto, la mejora de la respuesta vasodilatadora dependiente de endotelio parece ligada a una disminución de la activación/daño endotelial.

DESREGULACIÓN DEL TONO VASCULAR EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

El óxido nítrico (NO) es una de las moléculas sintetizadas por el endotelio que regula un mayor número de procesos homeostáticos locales. El óxido nítrico (NO) se podría clasificar como una molécula ateroprotectora de origen endotelial: vasodilatador, antiagregante plaquetario, inhibidor de la proliferación de las células musculares lisas (CML), antioxidante e inhibidor de la expresión de moléculas de adhesión (CAM) y de la adhesión de monocitos. Por tanto, a través de la alteración de la producción de óxido nítrico (NO) endotelial se perturba profundamente la homeostasis vascular y se potencia el desarrollo de lesiones ateroscleróticas. La disminución de la dilatación dependiente de óxido nítrico (NO) es la manifestación más temprana de la disfunción endotelial. Se observa en pacientes con diversos factores de riesgo, como hipercolesterolemia, diabetes o homocisteinuria. La alteración de la dilatación dependiente de endotelio por la hipercolesterolemia también puede deberse a una disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO.) Por el contrario, al disminuir los valores plasmáticos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) mediante la dieta o fármacos hipolipemiantes, se ha comprobado una mejora de la función endotelial. La disminución de la producción de óxido nítrico (NO) por las lipoproteínas de baja densidad (LDL) puede ser el resultado de la acción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en diferentes ámbitos: a) una reducción neta de la actividad de la enzima que regula la producción de óxido nítrico (NO), la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), debido a una inhibición de los valores de ARNm y la proteína de esta enzima, como se ha observado in vitro en respuesta a lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox.).

y valores aterogénicos de lipoproteínas de baja densidad(LDL) nativas; b) un aumento de la fracción de óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) unida a caveolina 1 y, por tanto, insensible a regulación por calcio-calmodulina; c) un incremento en la degradación de óxido nítrico (NO), y finalmente, d) un aumento de la inhibición competitiva de la formación de NO por un inhibidor endógeno (dimetilarginina asimétrica [ADMA]), cuyos valores se encuentran elevados en pacientes hipercolesterolémicos y cuyo efecto puede ser superado mediante la adición de L-arginina (el sustrato de la reacción catalizada por óxido nítrico sintasa endotelial. (eNOS)). La significación in vivo de los diferentes efectos vinculados con una menor producción de óxido nítrico (NO) se ve reforzada por la observación de una menor expresión de la enzima en arterias humanas con lesiones ateroscleróticas. Adicionalmente, la utilización de las propiedades antiplaquetarias del óxido nítrico (NO) ha dado origen a nuevas moléculas con interesantes perspectivas en el área de la protección cardiovascular global, antiisquémicas y antitrombóticas. El endotelio produce otras moléculas vasoactivas, en particular la prostaciclina (PGI₂) (vasodilatador/antitrombótico) y el factor activador de plaquetas (PAF) (vasoconstrictor/trombótico), que se sintetiza a partir del ácido araquidónico, y que ejercen efectos antagónicos. También se ha observado que la hipercolesterolemia se acompaña de un aumento de los valores plasmáticos de endotelina 1 y del número de receptores de la angiotensina II. Además, con la oxidación se incrementa la capacidad de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) de inducir la producción de endotelina 1 en Células endoteliales de aorta humana y, por tanto, se potencia un estado proconstrictor.

EVALUACIÓN NO INVASIVA DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL.

La disfunción endotelial coronaria suele evaluarse por métodos invasivos, como la infusión de acetilcolina (ACh) en la arteria coronaria, en la que se ha demostrado que produce una vasoconstricción paradójica de las arterias afectadas por el ateroma. La ACh fomenta la liberación de óxido nítrico en los vasos sanguíneos que disponen de un endotelio indemne, lo que conduce a vasodilatación. Sin embargo, los vasos ateroscleróticos con un deterioro de la función endotelial responden con vasoconstricción como consecuencia de un efecto vasoconstrictor directo de la ACh en el músculo liso vascular (efecto muscarínico) en ausencia de liberación de NO. La nitroglicerina se emplea para evaluar la dilatación independiente del endotelio. Los investigadores han utilizado también agonistas endoteliales como sustancia P, adenosina y bradicinina; el uso de estos productos ha aportado una importante perspectiva respecto a los efectos vasculares de los factores de riesgo.

EVALUACIÓN DE LA VASODILATACIÓN MEDIADA POR FLUJO EN LA ARTERIA HUMERAL.

En la actualidad, la VMF es el método más comúnmente utilizado para medir la disfunción endotelial, principalmente por su sensibilidad y su carácter no invasivo. Celermajer et al la utilizaron por primera vez tras un estudio fisiológico de Anderson y Mark. Se basa en la liberación endotelial de NO y otros factores relajantes derivados del endotelio, en respuesta a un aumento de la fuerza de cizallamiento tangencial. En esta prueba, esto se produce cuando el flujo sanguíneo del antebrazo aumenta durante la hiperemia reactiva que sigue a un breve periodo de isquemia transitoria en los territorios distales. La isquemia se produce mediante un manguito neumático, colocado en el antebrazo, distalmente a la zona de visualización mediante ecografía, e hinchado a una presión suprasistólica durante 5 minutos. Al deshinchar el manguito, el aumento del flujo da lugar a una fuerza tangencial, que activa la eNOS para que libere NO a través de la vía de la L-arginina. El NO se difunde a las células de músculo liso y causa su relajación, lo que conduce a vasodilatación. Finalmente, se mide la VMF como porcentaje de cambio del diámetro de la arteria humeral entre la situación basal y el aumento máximo del diámetro

VALOR CLÍNICO DE LA DETERMINACIÓN DE LA VASODILATACIÓN MEDIADA POR FLUJO.

En condiciones estandarizadas, la VMF de la arteria humeral es una medida útil de la función endotelial dependiente de NO. En individuos aparentemente sanos, puede utilizarse como marcador de la exposición a factores de riesgo cardiacos y sus efectos funcionales. Durante un periodo de seguimiento de 6 años, se ha observado que la VMF se correlaciona con la progresión de la enfermedad preclínica en la arteria carótida y muestra una relación más estrecha con la progresión que los factores de riesgo convencionales.

PLETISMOGRAFIA DIGITAL.

En 1937, Alrick Hertzman desarrollo una «pletismografía fotoeléctrica», que describió como un dispositivo que «aprovecha el hecho de que la absorción de la luz por un tejido transiluminado Varía en función de su contenido de sangre». Esto es consecuencia de la ley de Lambert-Beer, que relaciona la absorción de la luz con la densidad óptica.

No está claro a qué corresponde realmente el pulso fotopleletismografico en diferentes localizaciones corporales, pero el componente continuo se atribuye a la absorción de la luz por el tejido y el volumen de sangre fijo, y el componente pulsátil se atribuye a los cambios del volumen sanguíneo durante el ciclo cardiaco. La fotopleletismografía, una vez calibrada con una determinación de la presión arterial, puede utilizarse en el dedo de la mano para obtener la monitorización continua de la presión arterial dactilar.

UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS NO INVASIVAS DE EVALUACIÓN ENDOTELIAL.

Dado el carácter no invasivo de los métodos utilizados, se puede utilizar estas técnicas en la mayor parte de las personas y repetir las mediciones para efectuar un seguimiento de los cambios aparecidos. Estos aspectos, junto con la elevada reproducibilidad de las determinaciones, principalmente debido al alto nivel de automatización, al menos en algunos de los métodos antes descritos, hacen que estas técnicas sean útiles en la práctica clínica. Actualmente, estas técnicas se utilizan principalmente con fines de investigación en proyectos que evalúan los mecanismos de la enfermedad en el ser humano, pero también tienen un notable potencial de uso como variables de valoración sustitutivas y es posible que resulten útiles en la evaluación de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas y en los test centrados en la prevención de la enfermedad.

INDICE TOBILLO BRAZO.

La disfunción endotelial representa la pérdida de la capacidad del endotelio de modular el comportamiento fisiológico del lecho vascular y actualmente se ha considerado un marcador de aterosclerosis más temprano que las estrías grasas. Se ha identificado que en el inicio y progresión de la aterosclerosis existen cambios en la reactividad vascular secundaria a una secreción inadecuada de óxido nítrico por un endotelio disfuncional; esta situación provoca cambios en el estrés de la pared y en la expresión de proteínas en la superficie endotelial que median la adhesión y activación de células inflamatorias, generando daño vascular. se utiliza el índice tobillo brazo para valorar la aterosclerosis en procesos inflamatorios se define como el cociente entre la presión sistólica maleolar y la presión sistólica en el brazo, es una exploración útil no invasiva para valorar la existencia de isquemia en miembros inferiores un índice tobillo brazo. **>1.4 = calcificación (ateroesclerosis)** y **< 0.9 = estenosis y obstrucción vascular “enfermedad arterial severa”**

PROCEDIMIENTO.

Un equipo de Ecografía Doppler para detectar flujo sanguíneo y un esfigmomanómetro son necesarios. El manguito para medir la presión arterial es inflado proximalmente a la arteria en cuestión. Mientras se mide con el eco doppler, se infla hasta que el pulso en la arteria desaparece. El manguito es entonces lentamente desinflado. Cuando el pulso en la arteria vuelve a ser detectado a través del Doppler, la presión en el manguito en ese momento es la presión sistólica de esa arteria.

El registro sistólico más alto de la arteria braquial del brazo izquierdo y derecho es generalmente considerado en la evaluación. Las presiones en la arterias tibial posterior y pedia de cada pie son medidas, usando el valor más alto para el cálculo del índice en ese miembro.

$$ITB_{pierna} = \frac{P_{Pierna}}{P_{Brazo}}$$

Donde:

P_{Pierna} es la presión sistólica de la arteria pedia o tibial posterior.

P_{Brazo} es el valor de presión arterial más alto entre los brazos derecho e izquierdo.

INTERPRETACIÓN.

El índice tobillo-brazo es una herramienta popular para la evaluación no invasiva de la enfermedad vascular periférica. Estudios han mostrado que la Sensibilidad (epidemiología) del ITB es de 90% con una Especificidad (epidemiología) de 98% para la detección de estenosis hemodinámicamente significativa (seria) >50% en las grandes arterias del miembro inferior, definida por angiografía.

INTERPRETACIÓN DE ITB:

0,9-1,4	Normal
0,7-0,9	Enfermedad arterial obstructiva periférica leve
0,5-0,7	Enfermedad arterial obstructiva periférica moderada
<0,5	Enfermedad arterial obstructiva periférica grave
>1,4	Calcificación arterial, indica alto riesgo cardiovascular

Las manifestaciones sistémicas asociadas a la presencia de un proceso inflamatorio significativo se conocen de forma colectiva como respuesta de la fase aguda y correlacionan con el llamado “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica” caracterizado por fiebre mayor 38.3 o menor 36, leucocitosis mayor de 12000 o menor de 4000, taquicardia taquipnea etc.

La relación entre SRIS y disfunción endotelial que aumentan la severidad de las enfermedades infecciosas sistémicas es probable que esto suceda en la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad.

2. ASPECTOS CONCEPTUALES.

2.1 Planteamiento del problema.

La neumonía adquirida en la comunidad es una patología muy frecuente en nuestro medio y en muchas partes del mundo ocupa un gran porcentaje de hospitalizaciones anuales y por ende costos económicos muy elevados en estados unidos se estima un costo aproximado de 4 billones de dólares. En nuestro país se encuentra entre las 20 principales causas de enfermedad, actualmente hay recomendaciones basadas en diferentes rubros de evidencias las cuales no siempre son aplicables en todas las regiones geográficas o partes del mundo. Algunos estudios demuestran que un tratamiento corto de antibiótico disminuye el costo económico en los tratamientos de esta patología. El estado de inflamación parece asociarse a la severidad de la neumonía, y la respuesta inflamatoria sistémica a la disfunción endotelial que existe al momento de descaderarse la sepsis, sin embargo la relación entre inflamación y disfunción endotelial con la severidad clínica de la neumonía no es clara. Por lo que este estudio exploro la significancia clínica de esta asociación; así como el impacto de la inflamación asociado a la disfunción endotelial en la severidad de la neumonía.

2.2 JUSTIFICACIÓN.

Actualmente la neumonía sigue siendo uno de los principales problemas de salud en México, se considera una de las primeras causas de morbi-mortalidad en la población adulta, además de ser una de las causas más frecuente de hospitalización en la secretaria de salud del distrito federal, ya que las presentaciones clínicas son variables van desde una neumonía adquirida en comunidad con un curb 65 sin criterios de hospitalización y un Índice de severidad de la neumonía adquirida en la comunidad clase I hasta una neumonía severa clase V, donde se acompaña de cierto grado de inflamación así como sepsis que esto va a provocar que haya una disfunción endotelial y así desarrollar alteraciones en el equilibrio hemodinámico. La disponibilidad de marcadores pronósticos de la adhesión sencilla y alta capacidad predictiva es de gran utilidad en la neumonía severa. El estado inflamatorio y disfunción endotelial muestran capacidad potencial para predecir neumonía severa; por lo que podrían resultar un método sencillo y útil en la evaluación del pronóstico de la neumonía favoreciendo un tratamiento más dirigido.

2.3 HIPÓTESIS.

2.3.1 HIPÓTESIS NULA. (H₀) A = B La severidad de la neumonía adquirida en la comunidad No se asocia a la disfunción endotelial “>1.4 = **calcificación (ateroesclerosis)**”.

2.3.2 HIPÓTESIS ALTERNA. (H_A) A≠B La severidad de la neumonía adquirida en la comunidad se asocia a la disfunción endotelial”>1.4 = **calcificación (ateroesclerosis)**”.

2.4 OBJETIVOS.

2.4.1 OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la asociación entre el proceso inflamatorio (disfunción endotelial) utilizando el ITB, con la presencia de severidad de la neumonía adquirida en la comunidad utilizando la escala PSI.

2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar la presencia de disfunción endotelial por medio del ITB.

Determinar el grado de severidad de la neumonía.

Evaluar la asociación entre la presencia de inflamación (disfunción endotelial) que cursa con disfunción endotelial con la severidad de la neumonía.

2.4.3 OBJETIVO SECUNDARIO.

Realizar la comparación de medias del nivel de procalcitonina entre los pacientes que tuvieron neumonía severa vs neumonía no severa.

2.5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿La severidad de la neumonía adquirida en la comunidad se asocia a la defunción endotelial.?

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio observacional, descriptivo, transversal y prolectivo.

Se llevó a cabo en el Hospital General Xoco, de la secretaria de salud de la ciudad de México.

3.2 SELECCIÓN DE PACIENTES.

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Hombres y mujeres.

Mayores de 18 años de edad.

Pacientes que desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Uso de vasodilatadores (antihipertensivos)

Enfermedad arterial periférica.

Dislipidemia.

Neumonía nosocomial.

Condiciones previas de inmunocompromiso (infección por VIH, uso esteroides, inmunomoduladores etc).

Pacientes que deseen no participar en el estudio.

Información incompleta para su análisis.

3.2.3 GRUPOS DE ESTUDIOS Y ALEATORIZACIÓN DE LA MUESTRA.

El tamaño muestral está compuesto por 66 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. La variable severidad de la neumonía se clasificó en NAC no Severa (clase I, II y III) y NAC severa (clase IV y V) de acuerdo a la escala de severidad PSI. Se evaluó la asociación entre el proceso inflamatorio que cursa con disfunción endotelial (ITB > 1.4) con el grado de severidad de la neumonía adquirida en la comunidad.

3.2.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES.	FUENTE.	DEFINICIÓN OPERACIONAL.	ESCALA DE MEDICIÓN.	CALIFICACIÓN.	ANÁLISIS/ CONTROL
PORT/PSI.	INFORMACION DEL EXPEDIENTE CLINICO.	MODELO PRONOSTICO DE SEVERIDAD.	CUANTITATIVA.	POR GRADOS.	CORELACION.
CURB 65.	INFORMACION DEL EXPEDIENTE CLINICO.		CUANTITATIVA.	POR SUMA TOTAL..	CORRELACION.
EDAD.	INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO.	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL NACIMIENTO HASTA LA ACTUALIDAD.	CUANTITATIVA.	DE ACUERDO A LA DETERMINACIÓN.	ANOVA ,T STUDENT.
SEXO.	INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO.	GENERO BIOLÓGICO PSICOSOCIAL ASIGNADO A UNA PERSONA.	CUALITATIVA.	DE ACUERDO AL GENERO.	CHI CUADRADA.
ITB – MARCADOR DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.	MEDICIÓN DEL INDICE TOBILLO BRAZO.	CONCIENTE ENTRE LA PRESION SISTOLICA DEL BRAZO Y DEL TOBILLO.	CUALITATIVA DICOTÓMICA.	>1.4 y/o <1.4.	CHI CUADRARA, RAZON DE MOMIOS.
VALOR NUMÉRICO DE ITB.	MEDICIÓN DEL INDICE TOBILLO BRAZO.	PUNTUACIÓN DEL CONCIENTE ENTRE LA PRESION SISTOLICA DEL BRAZO Y DEL TOBILLO.	CUANTITATIVA.	RESULTADO DE LOS DIFERENTES VALORES DE ITB.	DIFERENCIA DE PROMEDIOS.
SEVERIDAD DE NEUMONÍA.	INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO.	CALIFICACIÓN EN BASE A EVALUACIONES CLÍNICO-PRONÓSTICAS.	CUALITATIVA DICOTOMICA.	SEVERA (GRADOS IV Y V) / NO SEVERA (I, II Y III).	CHI CUADRARA.

3.3. EVALUCIÓN CLÍNICA.

Se considera neumonía en todos aquellos pacientes los cuales presenten tos con expectoración purulenta o en aquellos que hayan incrementado la producción o cambios de las características de las mismas y/o algunos de los siguientes signos o síntomas, nuevos datos radiológicos sugerentes de consolidación, disnea, taquipnea, fiebre, etc.

4. PROCEDIMIENTOS.

4.1 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.

Después de la aceptación por el comité de ética, del Hospital General Xoco y que firmaron el consentimiento informado, se dividió a la población en base a la neumonía adquirida en la comunidad en los que el proceso inflamatorio este asociado o no a la disfunción endotelial donde se observó el grado de disfunción endotelial que existe en dos grupos de pacientes de 33 tomando en cuenta la escala PSI donde la clase I II III se consideró no severa y la clase IV y V se consideró severa se determinó índice tobillo brazo (ITB) por medio de esfigomanómetro de mercurio corroborado por el ultrasonido doppler vascular y se exploró las asociaciones entre estas dos variables.

4.2 CÁLCULO DE LA MUESTRA.

El tamaño de la muestra será calculado para obtener una P igual o menor 0.05 con un intervalo de confianza del 95% con un total de 66 pacientes.

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{(d)^2 r} = 33$$

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ Valor z del error alfa, fijo en 0.05.

$Z_{\beta} = 0.84$ Valor z de error beta, fijo 0.20.

$$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 = 7.849$$

$P = (P_2 + RP_1) / (1+r)$ = promedio ponderado de p_2 y p_1 .

P_1 proporción de pacientes con neumonía y/o sepsis severa que no presentan disfunción endotelial (en este proyecto 0.67)

P_2 proporción de pacientes con neumonía y/o sepsis severa que presentan disfunción endotelial (en este proyecto 0.32)

R: relación entre pacientes y casos.

d: diferencia entre p_2 y p_1 .

$$n = \frac{7.84 (0.49) (1-0.49)(2)}{(0.35)^2 (1)} = \frac{3.92}{0.122} = 32.6$$

4.3 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.

Para la estadística descriptiva de los resultados se utilizó medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y a las medidas de dispersión (desviación estándar, varianza). Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de χ^2 y se obtuvo la asociación mediante razón de momios (OR). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Los datos se recolectaron en una hoja de cálculo en formato Excel para su posterior importación y análisis estadístico final con el paquete estadístico SPSS edición 20.

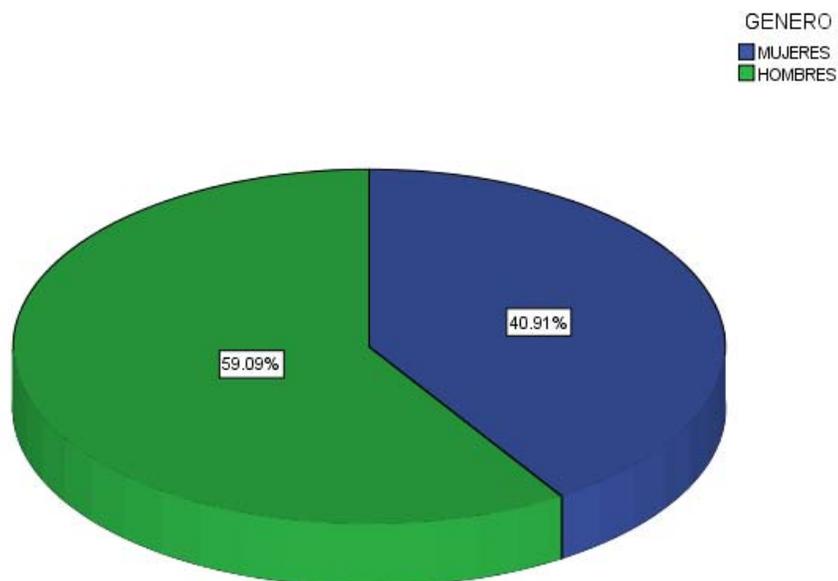
4.4 ASPECTOS DE SEGURIDAD.

El siguiente estudio tiene un riesgo mínimo para los pacientes ya que se trata de un estudio observacional y no se consideran maniobras invasivas.

5. RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En el estudio se incluyeron 66 pacientes con Diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad, participando en su mayoría hombres con el 59.09%. (Figura 1)

Figura 1



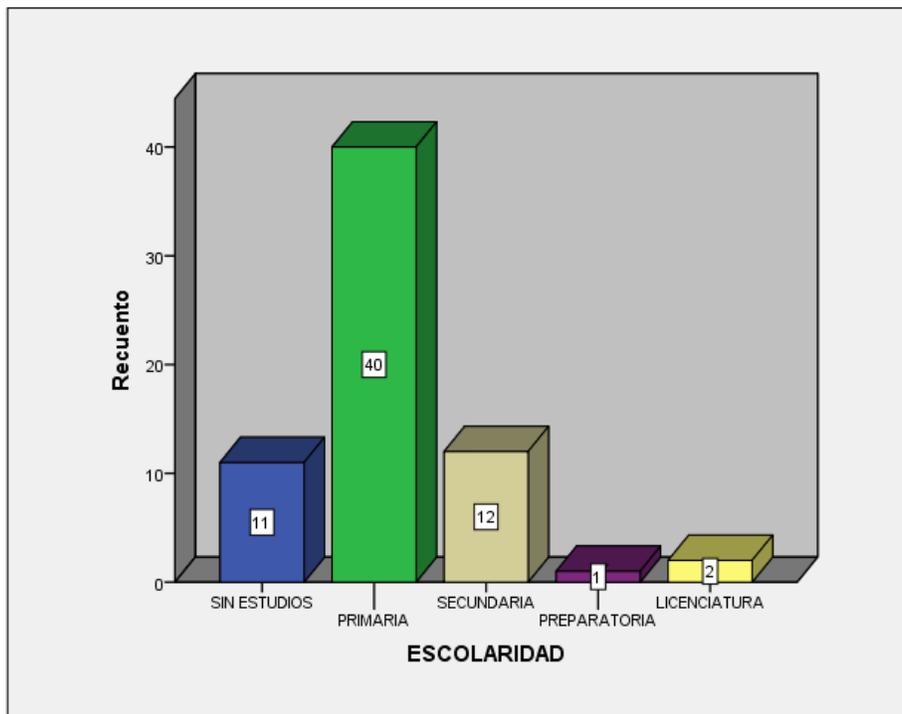
El promedio de edad de la población fue de 53.3 ± 20.7 años, con un CURB65 promedio de 2.42 ± 1.09 . La media de días de hospitalización fue de 16.2 ± 6.7 días. El resto de los parámetros bioquímicos se aprecian en la tabla 1.

Tabla 1

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	66	19	100	53.38	20.752
CURB65	66	0	5	2.42	1.096
GLUCOSA	66	82	350	154.33	69.370
UREA	66	19.2	272.0	60.236	46.0420
BUN	66	9.0	127.0	29.127	21.5345
CREATININA	65	.4	4.3	1.261	.7783
LEUCOCITOS	66	1.9	43.0	18.044	6.9645
NEUTROFILOS	66	1.5	32.1	15.930	6.6615
LINFOCITOS	65	.2	9.1	1.269	1.2204
HB	66	9.1	18.1	13.262	1.9824
HTO	66	26.6	50.0	39.582	5.5647
VCM	66	75.9	100.0	88.688	5.3595
HCM	66	23.3	45.0	32.583	3.6980
PLAQUETAS	66	55.2	673.0	247.697	106.5328
PROCALCITONINA_ng_ml	66	.2	15.5	2.995	4.2323
DIAS_DE_HOSPITALIZACIÓN	65	7	35	16.26	6.711
N válido (según lista)	64				

La mayoría de los pacientes tuvieron escolaridad primaria con 40 pacientes, seguido por el nivel secundaria con 12 pacientes. (Figura 2) .

Figura 2



La mayoría de la población tuvieron tabaquismo y etilismo positivo. (Figuras 3 y 4)

Figura 3

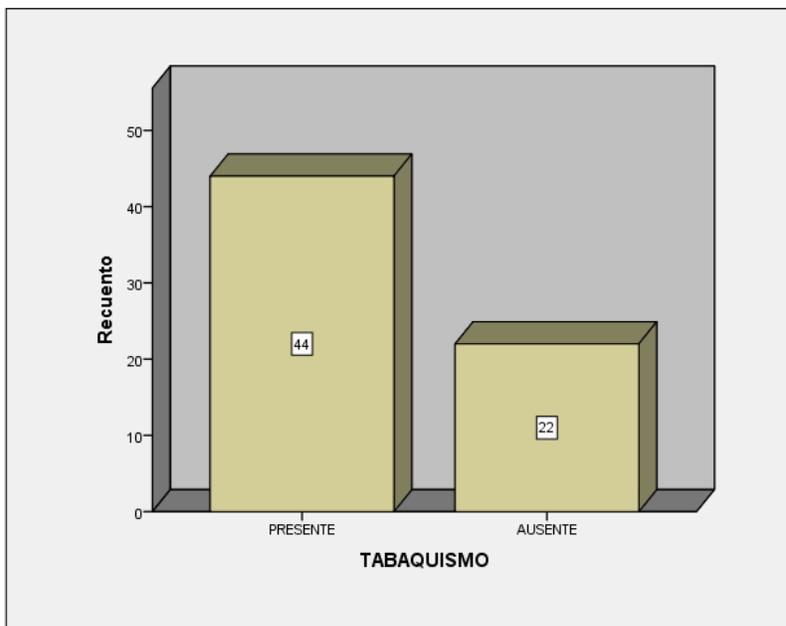
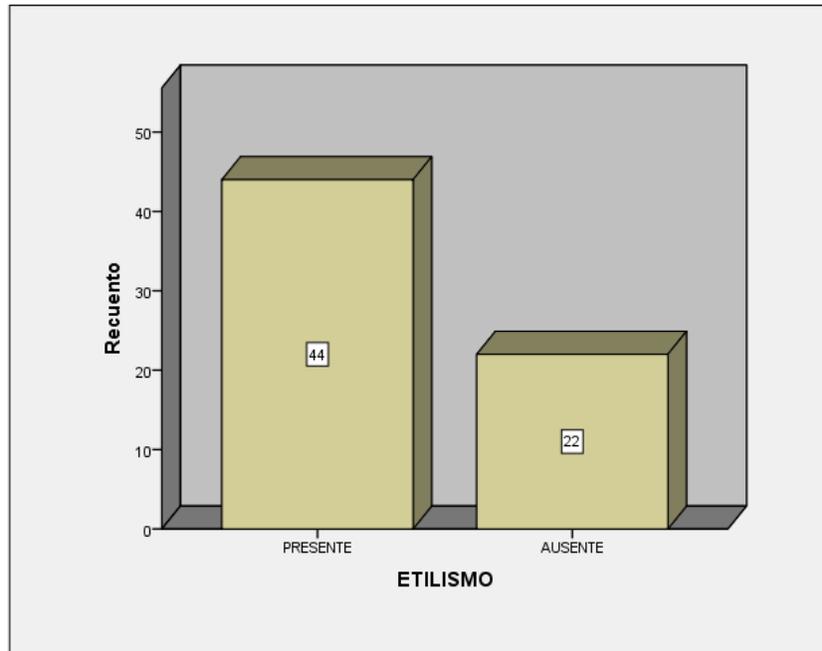
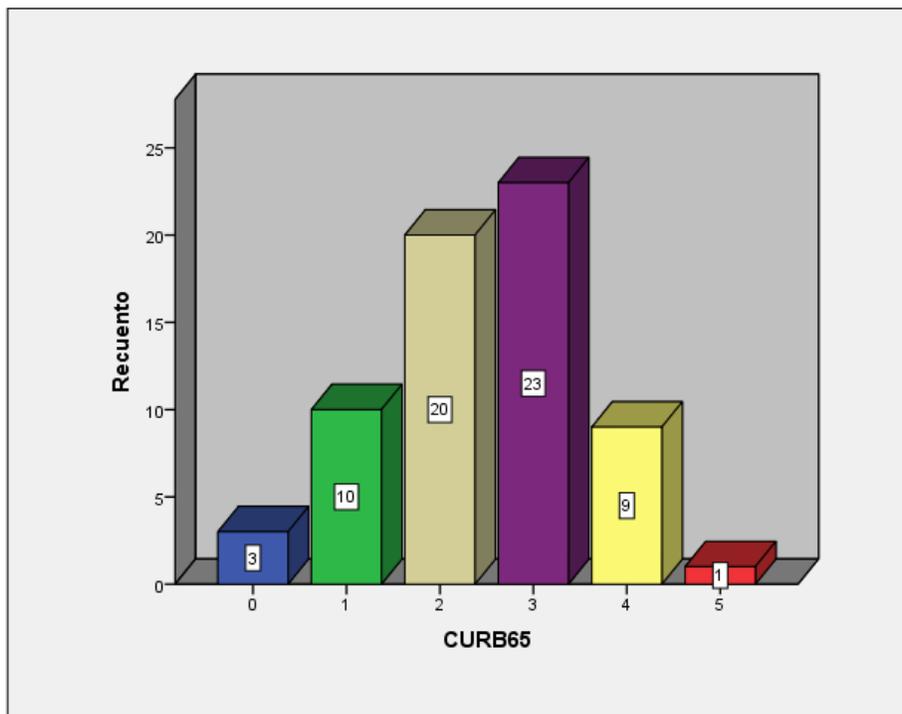


Figura 4



Del total de la población la mayoría (23 pacientes) tuvo un CURB 65 grado 3, seguido por el grado 2 (20 pacientes), grado 1 (10 pacientes), grado 4 (9 pacientes), grado 0 (3 pacientes) y un paciente con grado 5. (Figura 5).

Figura 5



Los pacientes que presentaron neumonía severa y disfunción endotelial cursaron con un CURB 65 mayor. (Figuras 6 y 7).

Figura 6

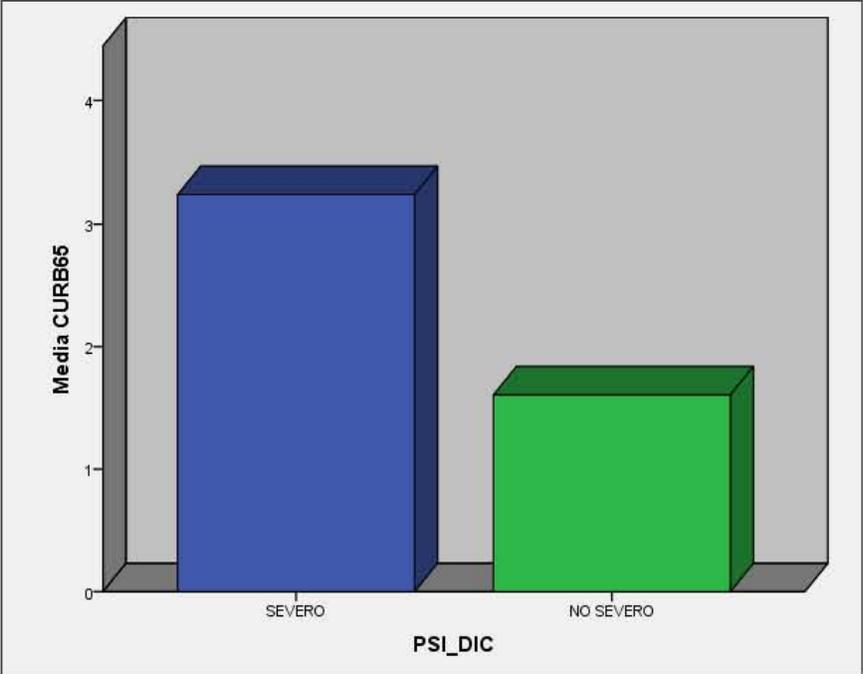
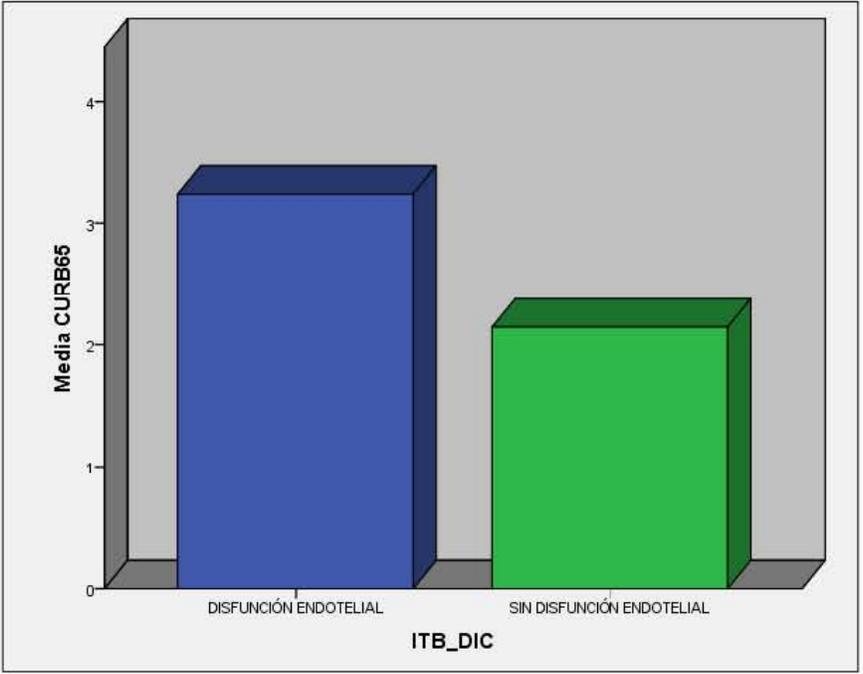


Figura 7



Se determinó la asociación entre la disfunción endotelial y la severidad de la neumonía por medio de una tabla de contingencia y calculando el valor de X^2 , obteniendo un valor de p que resultó $< .0001$.

Tabla de contingencia ITB_DIC * PSI_DIC

Recuento

		PSI_DIC		Total
		SEVERO	NO SEVERO	
ITB_DIC	DISFUNCIÓN ENDOTELIAL	16	1	17
	SIN DISFUNCIÓN ENDOTELIAL	17	32	49
Total		33	33	66

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17.827 ^a	1	→ .000		
Corrección por continuidad ^b	15.529	1	.000		
Razón de verosimilitudes	20.627	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	17.557	1	.000		
N de casos válidos	66				

Se obtuvo el valor de la Razón de momios (OR) y su intervalo de confianza para evaluar el riesgo que la disfunción endotelial le confiere al desarrollo de severidad en la neumonía adquirida en la comunidad.

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para ITB_DIC (DISFUNCIÓN ENDOTELIAL / SIN DISFUNCIÓN ENDOTELIAL)	→ 30.118	3.673	246.975
Para la cohorte PSI_DIC = SEVERO	2.713	1.815	4.056
Para la cohorte PSI_DIC = NO SEVERO	.090	.013	.610
N de casos válidos	66		

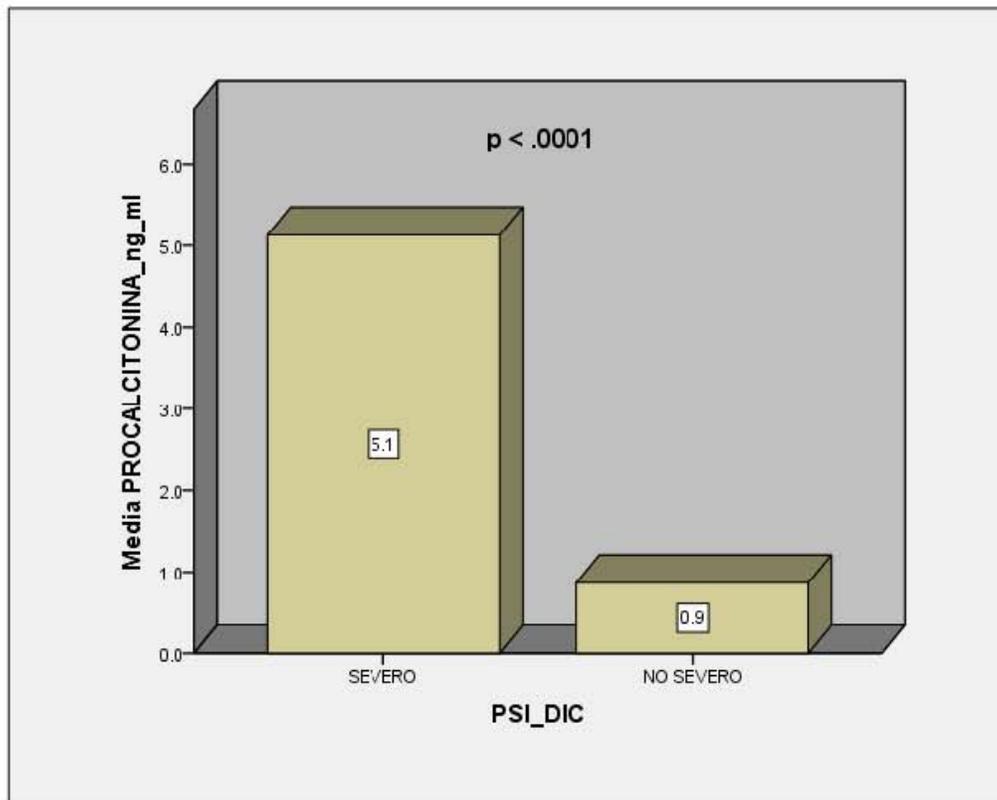
Se realizó la comparación de medias del valor de procalcitonina entre el grupo de pacientes que presentaron neumonía severa vs el grupo que no presento neumonía severa utilizando la prueba t de student para muestras independientes.

Estadísticos de grupo

	PSI_DIC	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
PROCALCITONINA_ng_ ml	SEVERO	33	5.127	5.0540	.8798
	NO SEVERO	33	.864	1.2116	.2109

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias					95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
PROCALCITONINA _ng_ml	Se han asumido varianzas iguales	67.936	.000	4.713	64	.000	4.2636	.9047	2.4562	6.0710
	No se han asumido varianzas iguales			4.713	35,7	.000	4.2636	.9047	2.4282	6.0891



6. DISCUSIÓN.

- Los resultado de este estudio en base a los datos numéricos y por figura grafica así como la tabla de contingencia, informan que un índice tobillo brazo elevado, se asocia a la disfunción endotelial en la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad.
- Sin embargo, en México y a nivel internacional, aun no existe un estudio donde se demuestre que un índice tobillo brazo elevado este o no relacionado con el grado de disfunción endotelial en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad,
- Es importante señalar que dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el hecho de haberse realizado en una sola unidad hospitalaria y de tener un diseño transversal.
- Dentro de las perspectivas se plantean diseñar nuevo estudios prospectivos, multicéntricos, con mayor tamaño de muestra para determinar con mayor precisión la asociación entre las variables evaluadas.
- Nuestro estudio arroja que la disfunción endotelial medida por el ITB aumenta el riesgo de que la neumonía adquirida en la comunidad sea de mayor gravedad para el paciente.

7. CONCLUSIONES.

- Se incluyeron en el estudio 66 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad siendo la mayoría del género masculino. La mayoría de los pacientes tuvieron CURB 65 grado III (23 pacientes) seguido por el grado II (20 pacientes).
- Se encontró que los pacientes que desarrollaron neumonía severa cursaron con un CURB 65 de mayor grado en comparación con los que no presentaron neumonía severa y los pacientes que desarrollaron disfunción endotelial cursaron con un CURB 65 de mayor grado en comparación con los que no presentaron dicha disfunción.
- Se encontró una asociación entre la disfunción endotelial medida por el ITB y la severidad de la neumonía evaluada por el PSI de manera estadísticamente significativa con un valor de $p < .0001$.
- En esta asociación se obtuvo un valor de razón de momios de 30.1 (IC 95% 3.6 a 246.9) lo que implica que el tener disfunción endotelial representa un riesgo 30 veces mayor de presentar neumonía severa en comparación con los que no presentan disfunción endotelial.
- Se encontró que los pacientes que cursan con neumonía severa evaluado por PSI presentan un nivel de procalcitonina mayor a los que desarrollaron neumonía no severa de manera estadísticamente significativa con un valor de $p < .0001$.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. ATS Guidelines for Management Of Adults with Hospital Acquired Ventilador Associated And Healthcare-Associated Pneumonia Am J Resp Crit Care Med.2005 171-388-416.
2. Falsey A. Community-Acquired Viral Pneumonia Clinica GeriatrMed 2010.
3. Luftfiyya Mn Henley Diagnosis and Treatment Of Community Acquired Pneumonia 2008.
4. Mendel La Infectious Disease Society Of American Thoracic Society Consensus Guidelines On The Management Of Community Acquired Pneumonia In Adults Clni Infect Dis 2011.
5. Moran G Talan G Talan D Diagnosis And Management Of Neumonia In The Emergency Department Infect DisC lin N Am 2012.
6. Mylotte J Nursing Home Associated Pneumonia Clin Geriat Med 2012.
7. Plouffe J Martin D Pneumonia In The Emergency Department. 2012.
8. Harrison Principios De Medicina Interna 19 Edición.
9. Guías Clínicas Sociedad Española de Neumología.
10. Estadística Nacional De Neumonia Iner 2011.
11. Corey Foster Departament of Medicine Washinton University School Of Medicine.
12. Bartomeii S Aranalde Manual De Medicina Interna.

13. Muller, W.A. Leukocyte-endothelial cell interactions in the inflammatory response. *Lab. Invest.* 2011. 82: 521-533.
14. Underhill, D.M. y A. Ozinsky. Phagocytosis of microbes: complexity in action. *Annu. Rev. Immunol.* 2012. 20: 825-852.
15. Coleman, J.W. Nitric oxide in immunity and inflammation. *Int. Immunopharmacol.* 2011. 1: 1397-1406.
16. Hawiger, J. Innate immunity and inflammation: a transcriptional paradigm. *Immunol.* 2009 Res. 23: 99-109.
17. Licastro F, Candore G, Lio D, Porcellini E, Colonna-Romano G, Franceschi C, Caruso C. Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. *Immun Ageing.* 2012, 2: 8.
18. Ziegler HK. The role of gamma/delta T cells in immunity to infection and regulation of inflammation. *Immunol Res.* 2012, 29: 293-302.
19. Aderem A, Smith KD. A systems approach to dissecting immunity and inflammation. *Semin Immunol.* 2012, 16: 55-67.
20. McGeer PL, McGeer EG. Innate immunity, local inflammation, and degenerative disease. *Sci Aging Knowledge Environ.* 2012.
21. Renaud, B., et al. Routine use of the pneumonia severity index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin Infect Dis* 2007;44:41.

22. Secretaría de Salud, México. Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica. Casos por entidad federativa de enfermedades infecciosas del aparato respiratorio hasta la semana epidemiológica 52; Semana 53, 2008.
23. De Pablo R¹, Monserrat J, Reyes E, Díaz D, Rodríguez-Zapata M, de la Hera A, Prieto A, Álvarez-Mon M. Circulating sICAM-1 and sE-Selectin as biomarker of infection and prognosis in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Eur J Intern Med.* 2013 Mar; 24(2):132-8. doi: 10.1016/j.ejim.2012.10.009. Epub 2013 Jan 23.
24. Südhoff T¹, Wehmeier A, Arning M, Bauser U, Schlömer P, Aul C, Schneider W. Increases of sICAM-1 during neutropenic pneumonia in leukemic patients. *Leukemia.* 1997 Mar;11(3):346-51.
25. Contreras F, Rivera M, Vásquez J, De la Parte MA, Velasco M. Endothelial dysfunction in arterial hypertension. *J Human Hypertension.* 2010; 14: S20-S25.
26. Flammer AJ, Luscher TF. Three decades of endothelium research: from the detection of nitric oxide to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases. *Swiss Med Wkly.* 2010;140:w 13122.
27. Badimon L, Martínez-González J, Llorente-Cortés V, Rodríguez C, Padro T. Cell biology and lipoproteins in atherosclerosis. *Curr Mol Med.* En prensa.

CARTA DE CONSENTIMIENTO DE INFORMADO

Fecha _____

A quién corresponda.

Yo _____ acepto libre y voluntariamente participar en el estudio: **“IMPACTO DEL PROCESO INFLAMATORIO ASOCIADO A DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA SEVERIDAD DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD”**, que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en conocer el impacto de la disfunción endotelial e inflamación en la severidad de la infección pulmonar.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en el análisis de información de mi expediente clínico y que ningún procedimiento causará riesgo alguno a mi persona.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podré consultarlo con el Médico Tratante en turno, ó con los Médicos Investigadores responsable. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre.		Firma.
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Teléfono	
Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	

**HOJA DE MUESTREO
HOSPITAL GENERAL XOCO.
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.**

FECHA.----- HORA.-----

NÚMERO DE EXPEDIENTE-----SERVICIO-----

NOMBRE DEL PACIENTE O IDENTIFICACIÓN-----

EDAD-----

SEXO-----

SIGNOS VITALES-----

ITB: TAS BRAZO.-----TAS PIERNA-----

RESULTADOS DE LABORATORIOS

BH:-----

QS-----

GASOMETRÍAS-----

APACHE II.-----

SOFA.-----

ESCALAS DE NEUMONÍA

CURB 65.-----

SMART COP.-----

PSI.-----

USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA.-----

USO DE AMINAS.-----

MORTALIDAD.-----

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.-----

NOMBRE DEL MÉDICO QUE REALIZO LA MUESTRA

-----.