



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
..... **FACULTAD DE MEDICINA**

BENEMERITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARIA DE SALVATIERRA”
MEDICINA INTERNA

RELACION DE PROTEÍNA C REACTIVA Y ALBUMINA COMO BIOMARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA COMUNITARIA Y SU ASOCIACION CON EL INDICE DE PREDICION DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (PSI).

T E S I S DE POSGRAD0

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. OSCAR ANASTACIO PRADO HERNANDEZ

ASESORES DE TESIS

DR. LUIS ALBERTO CONTRERAS OJEDA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO DE MEDICINA INTERNA. JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL BENEMERITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES “JUAN MARIA DE SALVATIERRA”

LA PAZ , BAJA CALIFORNIA SUR
Enero 2017



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. LUIS ALBERTO CONTRERAS OJEDA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**DR. GUSTAVO JORGE FARIÁS NOYOLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**DR. LUIS ALBERTO CONTRERAS OJEDA
ASESOR DE TESIS**

**DR HERNAN VEGA CALLEJAS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y CALIDAD ESTATAL
SECRETARIA DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA SUR**

PRESENTA

**DR OSCAR ANASTACIO PRADO HERNANDEZ
R4 MEDICINA INTERNA**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

- A Dios por no abandonarme ni dejarme a mi suerte.
- A DUMBI soy el reflejo de lo mejor de tus intenciones, te amo, siempre serás el motivo de mis referencias, tu siempre en mi mente.
- A mis profesores y tutores por el apoyo incondicional y por el esfuerzo otorgado para este proyecto.
- A mis compañeros de vida, amigos, conocidos y la gente que nunca dejo de creer en mi al, Dr. Eleazer Madrigal nunca me juzgo, siempre me apoyo, en deuda toda la vida.
- Por los pequeños detalles, por no dejarme, por tus buenos consejos, por ser dura, directa y honesta, por ser mi amiga MAYKO.
- A mi familia, siempre serán lo más importante, la historia se sigue contando.

CONTRA EL VICIO DE PEDIR ESTA LA VIRTUD DE DAR...GRACIAS CAMBIASTE MI VIDA

“ÍNDICE”

Titulo	4
Marco Teórico	5
Planteamiento del problema.	15
Justificación.	16
Hipótesis.	17
Objetivo general.	18
Objetivo general y específicos	18
Metodología.	19
Tipo y diseño de estudio.	19
Población y tamaño de muestra.	19
Criterios de Inclusión y Exclusión	20
Variables	21
Recolección de datos	25
Plan de Análisis	27
Aspectos Éticos	28
Organización.....	30
Recursos humanos y materiales	30
Capacitación personal	31
Financiamiento	32
Análisis Estadístico	33
Resultados	34
Discusión y conclusiones	37
Bibliografía	39
Anexos	43

1. TITULO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

RELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y ALBUMINA, COMO BIOMARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA COMUNITARIA Y SU ASOCIACIÓN CON EL ÍNDICE DE PREDICCIÓN 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


GOBIERNO DE
BAJA CALIFORNIA SUR
MEJOR FUTURO


Benemérito
Hospital General con Especialidades
"Juan María de Salvierra"

007997

COMITÉ DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN, CAPACITACIÓN Y ÉTICA

DICTAMEN DE AUTORIZADO

Benemérito Hospital General
con especialidades
Juan María de Salvierra
La Paz, Baja California Sur.

FECHA: 11 de Octubre 2016
02 NOV 2016

DESPACHADO
CORRESPONDENCIA
Y ARCHIVO

Estimado: Dr. OSCAR ANASTACIO PRADO HERNANDEZ

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación en salud presentado por usted cuyo título es:

"RELACION DE PROTEÍNA C REACTIVA Y ALBUMINA COMO BIOMARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA COMUNITARIA Y SU ASOCIACION CON EL INDICE DE PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (PSI)."

Fue sometido a consideración del comité local que de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes y revisores considera que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue: **AUTORIZADO**

Habiéndose asignado el siguiente número de registro:

013- 013 -2016

ATENTAMENTE


DR. ARMANDO RENE URCAÑIZ VERDUGO
Presidente del Comité

2. MARCO TEORICO

Antecedentes

Estadísticas regionales y globales

La neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad infecciosa pulmonar, inflamatoria y con manifestaciones clínico radiológicas que varían según la localización anatómica y el grado de afección del alvéolo ⁽¹⁾, y/o intersticio pulmonar, es ocasionada por diversas bacterias y virus, entre los más frecuentes el neumococo y los virus de la influenza ⁽¹⁾.

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 de 65 años, 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 la actualidad la neumonía es el cuarto diagnóstico más frecuente al alta de los hospitales de agudos en poblaciones, siendo más prevalente en poblaciones mayores de 65 años. El diagnóstico etiológico de la neumonía, continúa sin poderse establecer en prácticamente la mitad de los casos, a pesar del empleo de las nuevas técnicas diagnósticas. El neumococo sigue constituyendo el principal agente causal en el 50-65% de los casos ⁽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⁾.

En nuestro hospital para el año 2015 se reportaron 107 pacientes con diagnóstico de ingreso de neumonía corroborado por CIE 10, 48.6% pertenecientes al sexo femenino y 51.4 al sexo masculino, con una estancia promedio de 7.5 días, de acuerdo con el reporte del servicio de estadística, la neumonía ocupó la 11va causa de mortalidad general en nuestro hospital, siendo la 7ma causa en el servicio de Medicina Interna, con una relación 1:1.04 a favor del sexo masculino ⁽⁷⁾

La neumonía adquirida en la comunidad y la relacionada con los cuidados de la salud, tienen alta prevalencia en población adulta y en poblaciones con múltiples comorbilidades, estos grupos etarios representan un alto número de ingresos hospitalarios.

El diagnóstico de Neumonía Adquirida en la comunidad es clínico, radiológico, el Gold standard es la presencia de infiltrado de reciente aparición en la radiografía de tórax. Mientras que, en un estudio manifiesta que su realización no modifica las decisiones terapéuticas, ni mejora la evolución de la enfermedad, su indicación está justificada ante la sospecha diagnóstica, ingreso hospitalario, gravedad o complicaciones ⁽⁸⁾. No se recomienda como una herramienta diagnóstica, ya que la interpretación es difícil y se ve afectada por la experiencia del interpretador, y la técnica radiológica, la radiografía no se debe considerar como único instrumento objetivo para el diagnóstico de neumonía.

Agentes causales

En la neumonía neumocócica se reconocen 83 serotipos diferenciados por sus polisacáridos capsulares. Su identificación es posible únicamente en la fase de virulencia, misma que depende del serotipo. La frecuencia de los serotipos se relaciona con zonas geográficas y grupos de edad ⁽⁹⁾. Es un germen comensal en el 50% de la población y son portadores sanos, encontrándose en secreciones (nariz, faringe, ojos, y boca) ⁽⁹⁾.

Aproximadamente del 85% al 90% de las infecciones dependen de 23 serotipos de *S.pneumoniae*, con la justificación de el desarrollo de la vacuna específica para los adultos mayores, la neumonía neumocócica es una infección bacteriana aguda. El 80% de los adultos saludables que reciben la vacuna desarrollan un aumento significativo de anticuerpos a los serotipos de la vacuna, generalmente dentro de dos a tres semanas después de la vacunación. En general la vacuna tiene eficacia entre 60 y 70% para la prevención de la enfermedad neumocócica. El impacto observado en el número de casos de neumonía, en el grupo de 60 años, fue una disminución de 575.9 a 313.5 por cada 100,000 habitantes ⁽⁹⁾.

La importancia de los virus como causa de NAC ha sido desestimada con anterioridad. El desarrollo de pruebas para el diagnóstico, han dado un nuevo enfoque epidemiológico, con la

detección de agentes virales que tradicionalmente se consideraban como agentes de infección de la vía aérea superior ⁽¹⁰⁾.

En relación a la influenza, el riesgo de complicaciones, hospitalizaciones y defunciones son altas en personas mayores de 65 años ⁽¹⁰⁾. En los Estados Unidos de Norteamérica, la opción primaria para reducir el efecto de la influenza es la inmunoprofilaxis con vacuna inactivada. La efectividad de la vacuna inactivada contra influenza depende de la edad, del estado de inmunocompetencia del receptor y del grado de similitud entre los virus de la vacuna y los que están circulando. La mayoría de los adultos jóvenes desarrollan títulos altos de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinina después de la vacunación ⁽¹¹⁾. Respecto a la mortalidad, se presentó una disminución del 15.6% con una variación de tasas de 44.9 a 37.9 por 100,000 derechohabientes en el mismo grupo de edad. Los registros de este padecimiento llevan varios años, sin embargo han adolecido, de especificidad en el mismo, ya que en su mayor parte se reportan casos diagnosticados clínicamente, por lo que se incluían los correspondientes al resfriado común, con lo cual se registraba un elevado número, es importante mencionar que existe riesgo potencial de desarrollo de neumonía por estos virus, por ello la importancia de la vacunación ⁽¹¹⁾.

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, ⁽¹²⁾ 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. ⁽¹²⁾, 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. ⁽¹³⁾, 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. ⁽¹⁴⁾, 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.

Predictores 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 (creatinina, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica <90mmhg y edad mayor de 65 años) evalúa mortalidad a 30 días e identifica pacientes de alto riesgo. SMART-

COP(presión sistólica, radiografía multilobar, albumina <3.5g/dl, frecuencia respiratoria, taquicardia >125 latidos por minuto, confusión, oxigenación <90%, PH arterial <7.35) determina el riesgo de apoyo ventilatorio, y uso de vasopresores. SOAR (presión sistólica, oxigenación, edad, frecuencia respiratoria) escala de severidad tiene mayor sensibilidad en mayores de 80 años. 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 no son considerados en las escalas de severidad ⁽¹⁵⁾.

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 ^(16, 17, 18, 19, 20).

a) Albúmina sérica

La albúmina sérica constituye más de la mitad de las proteínas sanguíneas (aproximadamente un 600 /0 Ó 4.2 gr/100 ml), y en una forma muy general representa aproximadamente el 50 % de la actividad sintética del hígado ⁽²¹⁾. La albúmina humana es una proteína relativamente simétrica con un peso molecular aproximadamente de 66.000 a 69.000, y que siendo la principal proteína del plasma, es una molécula altamente soluble, que a pesar de su elevada carga negativa puede ligarse reversiblemente tanto con cationes como con aniones, lo que hace posible que su situación plasmática sea óptima para poder transportar o inactivar una serie de sustancias como metales pesados, drogas, tinturas, ácidos grasos, hormonas y enzimas. ^(22, 23).

Su principal indicación se relaciona con su acción oncótica como un excelente expansor del volumen plasmático. ⁽²⁴⁾ Los efectos fisiológicos de la propiedad de ligarse que tiene la albúmina a otras sustancias, pueden ser determinantes para la utilización futura de esta proteína. Pese a que el 80% de la acción oncótica del plasma reside en la albúmina y de que varios estados de hipoalbuminemia generalmente se acompañan de edema. La albúmina es sintetizada en las células hepáticas y se ha calculado que existe entre 200 y 500 microgramos de albúmina por cada gramo de tejido hepático. ⁽²⁴⁾

Hay una serie de factores que influyen sustancialmente en las síntesis hepáticas de albúmina y entre los más importantes se incluyen la nutrición, el ambiente, algunas hormonas y la presencia o no de enfermedad ⁽²⁴⁾. (Tabla 1) Entre las hormonas que se han demostrado que tienen efecto sobre la síntesis hepática de la albúmina, están la hormona tiroidea, la insulina, la hormona de crecimiento, la testosterona, la ACTH y los corticoides adrenales. Se acepta que el principal regulador de la síntesis de albúmina es aparentemente la presión oncótica de los sitios de síntesis. ⁽²⁴⁾ Una vez sintetizada la molécula de albúmina, tiene dos rutas para pasar a la circulación: puede pasar directamente a través de la pared de las células hepáticas a los sinusoides, o alternativamente puede pasar al espacio conocido como espacio de Disse, que está situado entre la célula hepática y la pared sinusoidal, pasando desde ahí a los linfáticos hepáticos, al conducto torácico y finalmente al compartimento intravascular. ⁽²⁴⁾

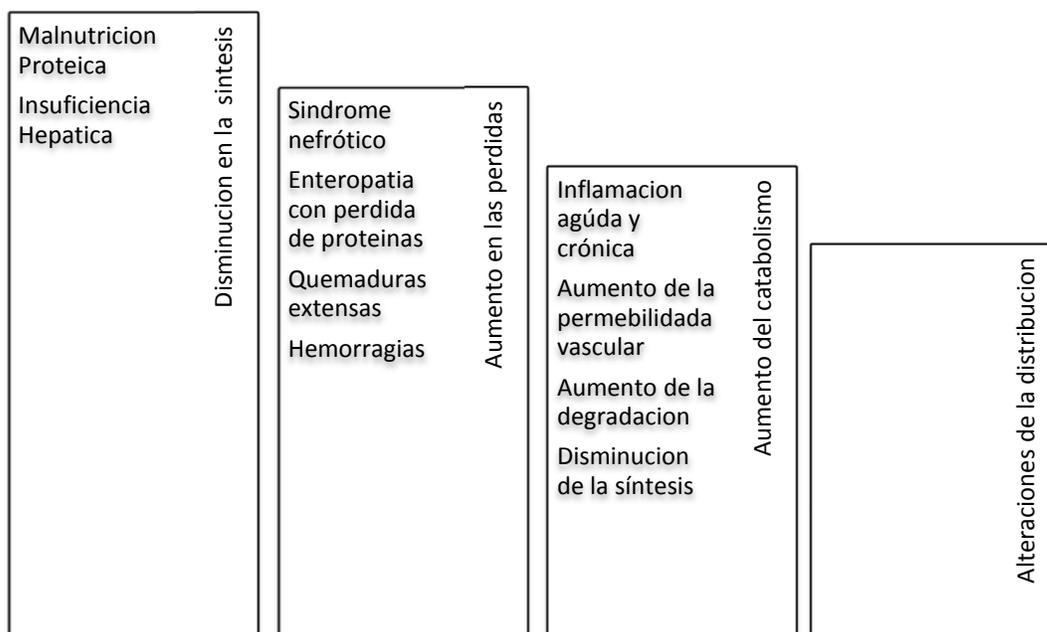
Bajo condiciones normales de electroforesis del plasma, la albúmina da un pico principal que indica su alta movilidad: el pico es simple y homogéneo, al contrario de los picos dados por las otras fracciones y representa solamente a la albúmina ⁽²⁵⁾.

La gran estabilidad de la albúmina sérica al calor junto con la presencia de estabilizadores disponibles, permite el prolongado calentamiento (10 hrs. a 60°C) durante su preparación, hecho que elimina cualquier riesgo de transo misión de agentes patogénicos como el de la hepatitis B7.

Se ha calculado que la inyección de un gramo de albúmina aumenta el volúmen sanguíneo circulante de 1 a 24 ml. En esta forma la infusión del contenido de un frasco de 25 grs., es decir, 125 ml, de una solución al 200/0, es osmóticamente equivalente a la infusión de 500 ml, de plasma seco reconstituido ⁽²⁵⁾.

Esta acción expansora del plasma explica su utilidad en la hemodilución disminuyendo la viscosidad sanguínea e indirectamente ayudando a mejorar la diuresis y a dispersar efectivamente los derrames y el edema cuando están presentes ⁽²⁶⁾. Por último, por su alto contenido en aminoácidos esenciales y por su capacidad de reemplazo, la albúmina sérica actúa como una proteína fundamental de reserva y consecuentemente es de gran valor terapéutico ⁽²⁶⁾.

CAUSA DE HIPOALBUMINEMIA GRAFICA 1.



GRAFICA 1. Cusas de hipoalbuminemia. P.E. Ballmer Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia, Clin Nutr, 20 (2015), pp. 271-273 [Medline](#).

La albúmina sérica ha sido propuesta como predictor confiable de desenlace en enfermedades infecciosas ⁽²⁶⁾. Niveles bajos de albúmina sérica están asociadas a mayor mortalidad y morbilidad en varias enfermedades ⁽²⁷⁾.

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-reperfusión, así como aumentando los efectos antiinflamatorios ^(28,29).

En un estudio realizado por Lee et al., en 2010 ⁽³⁰⁾ se demostró que nivel sérico de proteína C reactiva y albúmina 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.

La hipoalbuminemia se define como un valor de albúmina menor a 3.5 g/dL, y estudios como el de Gordan Chertow la han definido como severa cuando es menor a 2.2 g/dl y esta condición se ha descrito recientemente como una condición asociada significativamente al desarrollo de infecciones en general y particularmente en procesos de vías respiratorias bajas ⁽³⁵⁾. Una explicación de esta asociación entre albúmina baja y riesgo de infecciones en general sería el papel de la hipoalbuminemia como marcador de desnutrición, la cual por sí misma provoca deficiencias en la actividad inmunitaria, sin embargo en las series en donde se ha confirmado esta asociación no se ha podido correlacionar la concentración de albúmina con otras medidas antropométricas de desnutrición, como: peso, perímetro abdominal, etc, ⁽³⁷⁾. Sin embargo, es poco probable que la desnutrición sea la causa fundamental de hipoalbuminemia en este tipo de pacientes porque otros parámetros de laboratorio que acompañan a la desnutrición (hipocolesterolemia, plaquetas bajas, leucopenia) no se encontraron necesariamente disminuidos en los individuos con hipoalbuminemia. Por tal motivo se puede inferir que la asociación entre niveles bajos de albúmina y riesgo de infección es independiente del estado nutricional.

b) Proteína C Reactiva

La PCR es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación aguda. Esta proteína se une a la superficie de células inflamatorias y en bacterias para activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1Q. Es sintetizada por el hígado en respuesta a factores liberadores y por los adipocitos. Es miembro de la familia de las pentraxinas. La medición de los valores de la PCR puede servir para determinar el progreso de una enfermedad o la efectividad del tratamiento. Para su análisis se requiere de suero o plasma heparinizado. Hay varios métodos analíticos para determinar la PCR, ELISA, la inmunoturbidimetría, la inmunodifusión rápida, y la aglutinación visual. La concentración sérica normal en los adultos sanos, usualmente es inferior a 1 mg/L,. En procesos inflamatorios activos e infección bacteriana, entre 4–20 mg/L y en infecciones bacterianas severas >20 mg/L. La PCR se midió por metodología de reacción antígeno-anticuerpo, oscilando los valores normales entre 0-10mg/l. ⁽²⁹⁾

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 ⁽³⁰⁾.

Guertler y cols.⁽³¹⁾, 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.⁽³⁰⁾, 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 ⁽³²⁾.

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador establecido de la sepsis. Al igual que con muchas otras proteínas de fase aguda, es predominantemente sintetizado por el hígado, principalmente en respuesta a la interleucina 6 (IL-6). Las elevaciones de PCR en suero se observan con la mayoría de las infecciones invasivas. Tanto por bacterianas Gram positivas y Gram negativas, como por infecciones fúngicas sistémicas. Además de su uso en el diagnóstico de la sepsis, la PCR también se ha evaluado como marcador pronóstico. Los picos de la PCR durante su estadía en el hospital también fueron más altos en los no sobrevivientes ⁽³¹⁾

La PRC se estableció como un biomarcador en muchas condiciones clínicas de inflamación, por esto tradicionalmente su uso, no es específico, tampoco es considerado en el diagnóstico precoz de neumonía. Todos los procesos potencialmente infecciosos, autoinmunes, isquémicos, o relacionados con neoplasias, pueden contribuir en el aumento en los niveles plasmáticos de PCR. No hay ningún estudio que pueda confirmar su relación con el pronóstico, diagnóstico o severidad en neumonías ^(32,33).

c) Pro calcitonina

La PCT es una prohormona, un polipéptido formado por 116 aminoácidos (aa), conocida como el precursor de la calcitonina, una hormona hipocalcemiante.

Esta hormona de 32 aa, implicada en la homeostasis del calcio, es sintetizada en las células C neuroendócrinas medulares de la glándula tiroides, a partir de un precursor polipeptídico, la preprocalcitonina. Esta preprohormona se fragmenta por proteólisis sucesivas a PCT y luego a calcitonina, la cual se almacena dentro de los gránulos secretorios de las células C, para ser liberada en presencia de un estímulo. La PCT no es vertida al torrente circulatorio, debido a que se ha escindido.

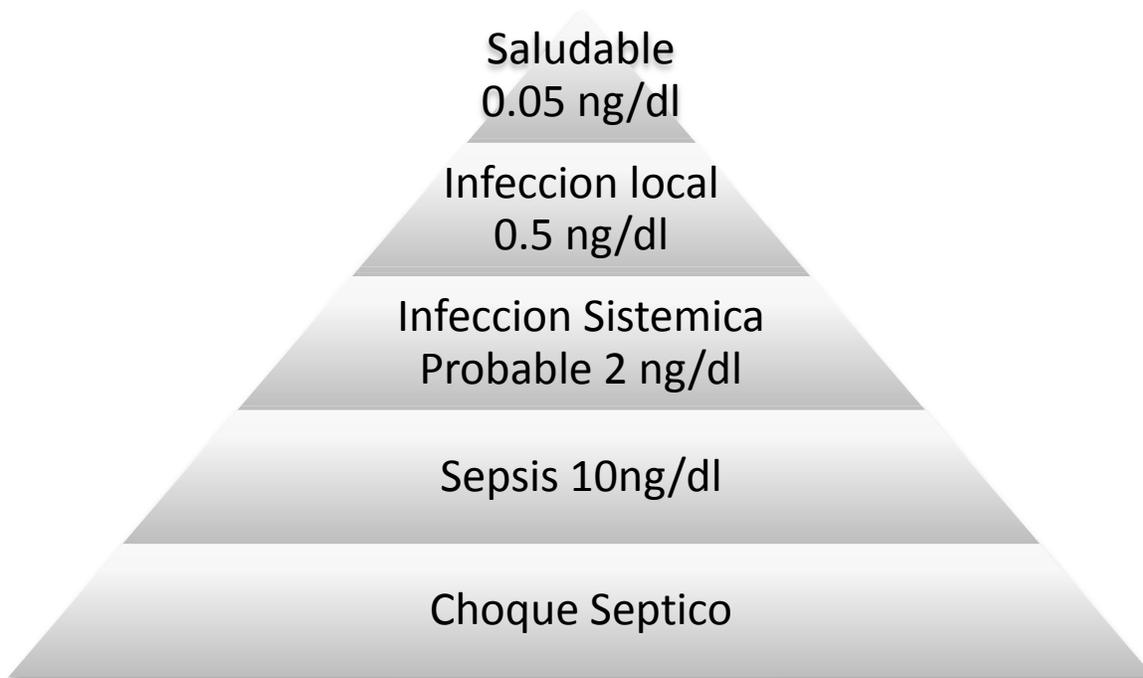
En individuos sanos, los niveles de PCT son indetectables en circulación. Sin embargo, se ha evidenciado un gran aumento de una PCT diferente, de 114 aa, que carece de actividad hormonal, en pacientes que sufren sepsis generalizada. Las toxinas bacterianas y las moléculas proinflamatorias estimulan su producción en numerosos tejidos extratiroides, como los macrófagos, monocitos y las células neuroendócrinas del hígado, pulmón, intestino, páncreas, tejido adiposo, etc. Entre las funciones conocidas hasta el momento, se sabe que la PCT interviene en la modulación de la respuesta inflamatoria y que induce la producción de óxido nítrico en el endotelio vascular, hecho que le confiere un papel protector durante el episodio.

La PCT es un polipéptido estable en plasma refrigerado. Tiene una vida media plasmática de unas 24-30 horas, y de 30-45 horas en pacientes con graves disfunciones renales. Las concentraciones de PCT circulante en individuos sanos permanece por debajo de 0.05 ng/ml.

En infecciones localizadas, puede alcanzar los 0.5 ng/ml. En un estado de sepsis con repercusión sistémica de origen bacteriano, la PCT comienza a aumentar a las 4-6 horas de producido el estímulo, alcanza su concentración máxima entre las 12 y 36 horas siguientes, con valores incluso mayores de 10 ng/ml y luego, cuando dicho estímulo desaparece, comienza a decaer. Cuando la sepsis no es de origen bacteriano, los niveles se mantienen en el rango inferior (< 1ng/ml), lo que resulta muy útil en un diagnóstico diferencial de infecciones virales, estados alérgicos, enfermedades autoinmunes y rechazos de órganos transplantados.

Cuando se tienen niveles entre 0.5 y 2 ng/ml, no puede ser excluida la sepsis y se recomienda otra determinación dentro de las 6-24 horas, observando los signos y síntomas clínicos. Es conveniente repetir la prueba cada 24 horas en pacientes con riesgo de desarrollar sepsis para su monitoreo.

GRAFICA 2. NIVELES DE PROCALCITONIA RELACION CON PROCESOS INFECCIOSOS



GRAFICA 2. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2014;39:206-1

La PCT se determinó por tecnología VIDAS® BRAHMS PCT que mide la señal emitida desde un inmunocomplejo con retardo en el tiempo. La técnica consiste en la transferencia de energía no radiante desde un donador (criptato) hasta un receptor (proteína captadora de luz, XL, 665). Se produce una intensificación de la señal fluorescente del criptato, permitiendo la medida de dicha fluorescencia. La señal medida es proporcional a la concentración del analito que se va a medir (procalcitonina) con valores entre 0,5-10ng/ml siendo validados los resultados siguientes:< 0,5 riesgo negativo de infección; 0,5-2 moderado riesgo de infección; 2-10 alto riesgo de progresión hacia una infección sistémica grave y >10 cuando existe alta probabilidad de sepsis grave o shock séptico.

Alrededor del año 2000 diversos estudios comenzaron a evaluar la efectividad de la pro calcitonina (PCT) como marcador de infecciones bacteriana⁽³¹⁾. Recientemente algunos autores han indicado que la PCT podría aportar datos complementarios al diagnóstico basado en la clínica y en pruebas radiológicas y/o microbiológicas, tanto para conocer la etiología de la infección como para la prescripción correcta de tratamiento antibiótico⁽³²⁾.

La pro calcitonina suele ser más específica de infección bacteriana y tiene la ventaja de su rápida síntesis (pico máximo en 6 h)⁽³³⁾. No obstante, los estudios en ancianos muestran que posee una buena especificidad (94%), pero baja sensibilidad (24% para pro calcitonina < 0,5 ng/ml) con lo que sería útil para el pronóstico o decidir la duración del tratamiento, pero no tanto para guiar el inicio del tratamiento antibiótico, los estudios en adultos mayores son controversiales⁽³⁴⁾, esto probablemente se deba a la características de este grupo etario tan heterogéneo, por diversas formas de envejecimiento, la clasificación adecuada con base al perfil bioquímico nutricional sería de ayuda en la toma de decisiones para el uso de estos biomarcadores.

El diagnóstico de neumonía incluye síntomas clínicos, como disnea, está presente en el 80% de los pacientes, tos, presente en el 60% de los pacientes, fiebre en el 50 % de los pacientes, la utilidad de estudios de imagen es muy importante ya que la presencia de hallazgos clínicos con evidencia de consolidación, bronco grama aéreo, infiltrado heterogéneo y elevación de la cuenta leucocitaria a expensas de neutrófilos, aumentan la sensibilidad para el diagnóstico de neumonía⁽³⁵⁾.

El uso de biomarcadores de inflamación en infecciones como la pro calcitonina, y la proteína C reactiva, han sido propuestas como herramientas diagnósticas.^(38,39) La utilidad de estos dos biomarcadores en procesos agudos ha provocado, recientemente la realización de muchos protocolos de estudio, la utilidad de la pro calcitonina en pacientes con síntomas respiratorios se ha enfatizado, ya que este biomarcador ha demostrado su utilidad en la diferenciación de neumonías con otras condiciones clínicas de presentación aguda, además de establecer pronósticos, sin embargo algunos autores no encontraron diferencias en la toma de decisiones en el manejo ambulatorio⁽⁴⁰⁾ manejo en la terapia intensiva⁽⁴¹⁾, e ingreso hospitalario.

TABLA 1. INCREMENTO DE LA PROCALCITONIA NO RELACIONADA A INFECCION

PRIMEROS DIAS LUEGOS DE:	PACIENTES CON :
Grandes traumatismos	Shock cardiogénico prolongado
Intervención quirúrgica compleja	Anormalidades en la perfusión de órganos grave y prolongada
Quemaduras	
Tratamiento que estimule la liberación de citocinas pro inflamatorias	
Nacimiento	

TABLA 1. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. Intensive Care Med. 2015;24:888-9.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, en el año 2010, la neumonía y bronconeumonía representó el 16º 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 9º 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 Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA" 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. HIPOTESIS

Si, las alteraciones en los valores séricos de albumina y proteína C reactiva, al ingreso hospitalario en pacientes con neumonía comunitaria, predicen severidad entonces existirá, relación entre los niveles séricos de albumina y proteína C reactiva con el índice de predicción de severidad de neumonía adquirida en la comunidad (PSI), en el servicio de medicina interna del Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA"

6. 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 Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA" mediante su correlación con los puntajes de severidad para neumonía aceptados en la actualidad ingresados en el servicio de Medicina Interna del Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA"

6.1 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).

7. METODOLOGÍA

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

7.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- Observacional, analítico

7.1.2 TIPO DE DISEÑO.

- Transversal

7.1.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- Prospectivo

7.2 LUGAR Y DURACIÓN.

- Benemérito Hospital General con Especialidades, “JUAN MARIA DE SALVATIERRA” duración de 3 meses de Noviembre 2016 a Enero 2017

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

Se estudiarán a los pacientes que se encuentren hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Benemérito Hospital General con Especialidades, “JUAN MARIA DE SALVATIERRA” durante el periodo de Noviembre de 2016 a Enero de 2017 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. Con una tabla de distribución normal y un nivel de confianza del 95% con error de la muestra calculado al 5%

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).

8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

a. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Firmar libremente el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA", que está acorde a las buenas prácticas clínicas.
- 2) Cualquier género.
- 3) Edad mayor de 18 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.
 - 4.3 Diagnostico bioquímico de NAC: aumento de la cuenta leucocitaria a expensas de neutrófilos.

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 portadores de VIH, o que se encuentren en tratamiento actual con inmunosupresores.
- 4) 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.

9. VARIABLES EN ESTUDIO.

Variable	Tipo	Unidad	Definición operacional
Proteína C reactiva	Cuantitativa continua	mg/dl	Proteína de fase aguda
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 cardiaca	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

10. RECOLECCIÓN DE DATOS.

10.1 Procedimiento de reclutamiento y descripción de técnicas

Se les invitará a participar mediante entrevista y consentimiento informado.

Si el candidato es apto:

- Se le realizará 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)

10.2 Estudios de laboratorio

La biometría hemática completa se hará en un analizador de hematología Cobas C 501 Roche Hitachi

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 Cobas C 501 Roche Hitachi

Los electrolitos séricos (Na, K, Cl, P, Mg) se realizarán en un autoanalizador Cobas C 501 Roche Hitachi

La gasometría arterial (pH, pO₂, pCO₂, SaO₂, lactato, HCO₃, BE, BEf, gap) se realizará en un autoanalizador Cobas B 221 Roche Hitachi

Se aplicara 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 recolectara 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.

Se integrara 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.

11. 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 Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA" de Noviembre de 2016 a Enero de 2017.

Así mismo, el estudio también es analítico, ya que se buscara 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.

12. ASPECTOS ÉTICOS.

12.1 Participación del paciente en el estudio

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

12.2 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.

12.3 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 = millisievert 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.

12.4 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.

12.5 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.

13. ORGANIZACIÓN.

13.1 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

13.1.1 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.

13.1.2 Recursos materiales:

CONCEPTO	PIEZAS
Jeringa estéril 10 ml con aguja	38
Jeringa estéril 5ml con aguja	38
Jeringa de gasometría	38
Algodón torundas 500mg	1 bolsa
Alcohol 96° (botella de 1 litro)	1
Tubo para sangre completa con EDTA (tapón lila)	38
Tubo para química sanguínea, pruebas de función hepática y electrolitos séricos (tapón amarillo)	38
Caja guantes estériles, 200 unidades	1

14. 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.

15. 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.

16. 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 Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA" durante el periodo Noviembre de 2016 a Enero de 2017.

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 representaran en forma de tablas y gráficas para su mejor interpretación. Un valor de "p" menor a 0.05 se considerara como significativamente significativo.

17. RESULTADOS

Durante el periodo del estudio, se estudiaron 38 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, la escolaridad media fue de 7.3 años, solo 2 pacientes eran analfabetas, el 76% vive en una zona urbana el restante 24% habita en zona rural, 57.9% de los sujetos eran del género masculino (22 pacientes), el 42.1% pertenecen al género femenino (16 pacientes) (figura 1); 23 de los 38 pacientes (60%) tenían el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2; 29 (76.3%) de Hipertensión Arterial Sistémica; 8 (21.05%) de Insuficiencia Cardiaca y 10 (26%) de Enfermedad Vascular Cerebral.

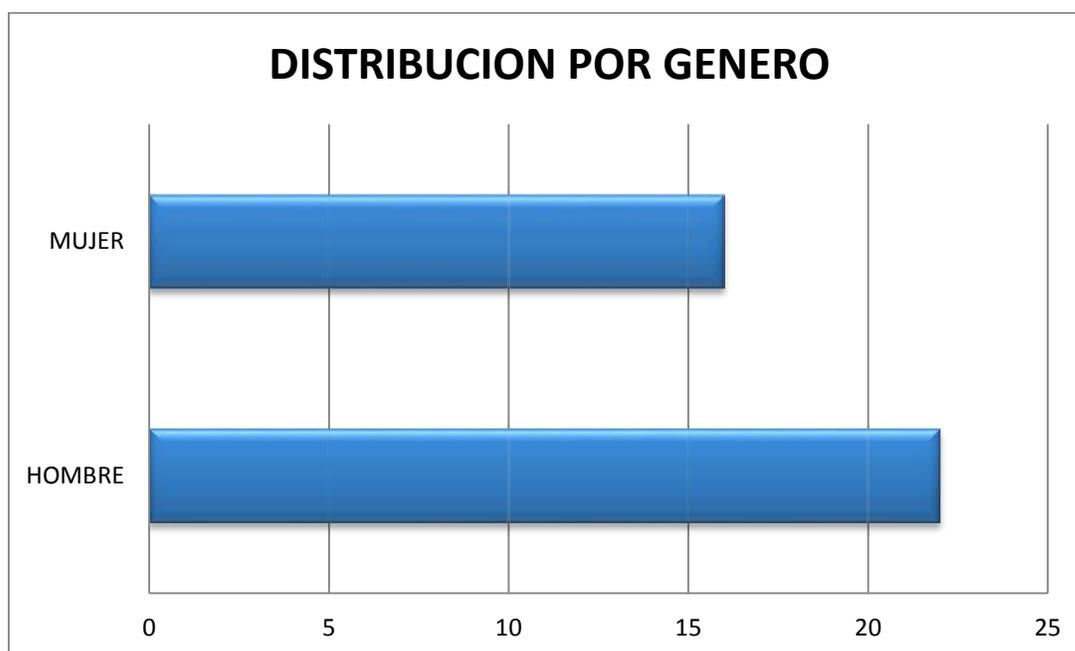


Figura 1. Distribución por género en pacientes con NAC.

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

FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CASA	38	100
SIN ENFERMEDAD CONGENITA	38	100
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	0	0
DIABETES MELLITUS	23	60
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	29	76.3
INSUFICIENCIA CARDIACA	8	21
EVENTO VASCULAR CEREBRAL	10	26
TABAQUISMO	19	50
ALCOHOLISMO	7	18.4
Tabla 1. Caracterización de antecedentes personales patológicos y factores de riesgo en pacientes con neumonía		

Ningún paciente presentaba neoplasia o alteración ósea, de los pacientes con ingesta crónica de alcohol, 1 paciente presentó Insuficiencia Hepática, fase temprana CHILD PUG A; el 25% de ellos refería una intervención quirúrgica previa. Dos de ellos referían haber cursado con alergia en algún momento de su vida y el promedio de consumo de fármacos para enfermedades crónicas fue de 2, el promedio de comorbilidades fue de 2 enfermedades la más prevalente fue hipertensión arterial con una media de 7.9 años de diagnóstico.

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	0.01
Creatinina	0.44	0.01
BUN	0.41	0.02
Albumina	0.20	0.06
Lactato	0	0
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 estadio, 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 y el lactato, este último por no que se contó con reactivo suficiente desde el inicio del estudio. Se encontró asociación entre la clase IV o mayor de PSI con hemoglobina, hematocrito, creatinina, BUN ($p= 0.005, 0.01, 0.02$, respectivamente). Hubo asociación significativa para la albúmina y PCR.

Destaca correlación directa 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.

18. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En pacientes hospitalizados con NAC el valor independiente de Proteína C Reactiva se correlacionó de manera positiva con el puntaje de índice de severidad PSI, aunque para el caso de la albumina fue 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. Valor bajo para albumina demuestra más severidad de acuerdo al 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 extra hospitalariamente. 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, en pacientes con neumonía ingresados en la unidad de cuidados intensivos, así como ser un factor independiente de mortalidad. El valor de albúmina al ingreso quizá sea resultado de malnutrición, de una respuesta reguladora a la baja ante procesos de inflamación crónica, enfermedad crónica degenerativa con evolución tórpida, 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 ($p=0.06$).

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 y ALBUMINA 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 correlacionan de manera estadísticamente significativa con pacientes con el diagnóstico de NAC PSI clase IV y V ($p= 0.005, 0.01, 0.02$, respectivamente). Hubo asociación significativa para la PCR y de manera muy débil para la albumina.

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. No así el valor sérico de albúmina, que no correlacionó de manera significativa con PSI.

19. BILIOGRAFIA

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. SUIVE/DGE/SALUD/Información Epidemiológica de Morbilidad, Anuario 2015. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México// BSSSA001213 B. Hospital General con Especialidades Juan María de Salvatierra de SSA.
8. Ben Schimol S, Dagan R, Givon-Lavi N, Tal A, Aviram M, Evaluation of the WHO Criteria for Chest Radiographs for Pneumonia Diagnosis. European Journal of Medicina. 2011 August 26.
9. Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Is pneumonia still the old man's friend? Arch Intern Med. Jun. 2003;163(12):1491-2.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. Oct. 2014;371(17):1619-28.
16. Menendez R, Martinez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. Thorax 2009;64:587-91.

17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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
21. Tullis, J.L.: Albumin. 1. Background and use. *J.A.M.A.* 1977. 237:460.
22. Urban, J., Inglis, A.S., and Edwards, K.: Chemical Evidence for the difference between albumins from microsomes and serum, and a Possible Precursor Product Relationship. *Biochem., Biophys, Res. Comm.* 1994,61: 444.
23. Rothschild, M.A., Ortiz, M., and Mongelli, J., Effects of a shortterm test on Albumin Synthesis. Studies in vivo, in the Perfused liver, and on Amino Acid Incorporation by Liver Macrosomes. *J. Clin. Invest.*, 1998,47: 2591.
24. Carey, L.e., Cloutier, C.T. and Lowery, B.O. The Use of Balanced Electrolyte Solution for Resuscitation. In.: *Body Fluid Replacement in the Surgical Patient* Fox, CLL. and Nahas, G.C. eds. Grune Stratton. N. Y. 1999.
25. Collins, J.A., and Houland, W.: Generic Statement on albumin and PPF. Food and Drug Administration. The Federal Register (In Press).
26. 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.
27. Meziani 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and C- Reactive Proteins Levels as Markers Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:206-17.
32. Fernandez-Villar A, Leiro V. Biomarcadores en las infecciones respiratorias comunitarias: ¿Una realidad? *Pneuma.* 2009;5(2):48-51.
33. 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.
34. Garcia Vazquez E, Martinez JA, Mensa J, Sanchez F, Marcos MA, de Roux A, et al. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2003;21:702-5.

35. Gordan Chertow, Kaysen G, Dubin J, Muller E. For the HEMO study group: Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in serum albumin in pneumonic patients. *Kidney Int*65:1408–1415, 2004.
36. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein in an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2008;121:219-25.
37. 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.
38. Cheng CW, Chen MH, Su SC, Yang SF. New markers in pneumonia. *Clin Chim Acta.* 2013;419:19-25.
39. Steichen O, Bouvard E, Grateau G, Bailleul S, Capeau J, Levefere G. Diagnostic value of procalcitonin in acutely hospitalized elderly patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:1471-6.
40. Dallas J, Brown SM, Hock K, Scott MG, Skrupky LP, Boyle WA, et al. Diagnostic utility of plasma procalcitonin for nosocomial pneumonia in the Intensive Care Unit setting. *Resp Care.* 2011;56:412-9.

20. Anexos

20.1 Protocolo de recolección de datos

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

RELACION DE PROTEÍNA C REACTIVA Y ALBUMINA COMO BIOMARCADORES DE MAL PRONOSTICO Y SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA COMUNITARIA Y SU ASOCIACION CON EL INDICE DE PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (PSI).

INVESTIGADOR:

Dr. OSCAR ANASTACIO PRADO HERNANDEZ

DIRECCIÓN DEL CENTRO DE ESTUDIO:

Benemérito Hospital General con Especialidades, "JUAN MARIA DE SALVATIERRA"

Avenida de los Deportistas
No.5115e/Misioneros y Polideportivo, Col. 8 de
Octubre 2da Sección (ex base aérea)

NUMERO DE TELEFONO:

016121750505

OFICINA Y DESPUÉS DE HORAS HÁBILES

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°..... I.

DATOS GENERALES:

1.1. Número de expediente clínico: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Género: Masculino () Femenino ()

1.6. Lugar de procedencia:

II. DATOS CLINICOS:

*Temperatura:

*Frecuencia respiratoria:

III: EXAMENES AUXILIARES: PCR:

*Hemograma:

IV: Hallazgos Radiográficos:

Consolidación:

Puntuación de PSI:

*Frecuencia cardiaca:

*Tensión Arterial:

*Albumina:

*Formula leucocitaria:

