



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.  
DR. EDUARDO LICEAGA**

**PROTEINA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE REINGRESO  
HOSPITALARIO DE PACIENTES CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA  
COMUNIDAD**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
DR. JAVIER ROSAS MENDOZA**

**TUTOR DE TESIS: DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ  
COTUTOR: DR. LUIS DAVID SÁNCHEZ VELÁZQUEZ**

**MEXICO D.F. MARZO 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**INDICE**

<b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b>	<b>2</b>
<b>ANTECEDENTES NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD</b>	<b>3</b>
<b>PROTEINA C REACTIVA</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>8</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>10</b>
<b>METODOLOGIA</b>	<b>11</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD</b>	<b>14</b>
<b>RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS</b>	<b>15</b>
<b>RECURSOS</b>	<b>16</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>17</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>21</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>22</b>

## PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE RE-INGRESO HOSPITALARIO DE PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.

### RESUMEN ESTRUCTURADO.

**Planteamiento del problema.** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad con impacto en la morbilidad, mortalidad y economía. Los pacientes quienes son egresados a domicilio por mejoría posterior a NAC son susceptibles al re-ingreso hospitalario. Sin embargo, los factores de riesgo para re-ingreso hospitalario se han estudiado poco. Hay estudios que demuestran que la combinación de falla al tratamiento intra-hospitalario y la descompensación de comorbilidades aumenta nueve veces la probabilidad de re-ingreso hospitalario.<sup>1,2</sup>

Un parámetro que se está considerando en pacientes con NAC para su re-ingreso hospitalario es la proteína C reactiva (PCR). Los valores de PCR menores de 3 mg/dL son normales y los mayores de 10 mg/dL indican inflamación significativa. Los valores entre 3 y 10 mg/dL, pueden reflejar numerosas condiciones, tales como obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y alcoholismo, entre otras.<sup>2</sup> Un punto de corte fijado en 11 mg/dL de PCR mostró una sensibilidad del 94% y una especificidad del 95% para inflamación en individuos sanos.<sup>2</sup> Estos valores sugieren que los valores de PCR por debajo de este punto pueden excluir un diagnóstico confirmado de NAC.<sup>2</sup> Con un 83% de sensibilidad y 44% de especificidad, un punto de corte de PCR de 33 mg/L distingue a los pacientes con un diagnóstico confirmado de NAC de los pacientes con síntomas clínicos similares, pero diferentes condiciones clínicas.<sup>2</sup> Por lo tanto, el presente estudio evalúa si los niveles de PCR sirven como indicador de re-ingreso hospitalario.

**Objetivos. Primario.** Determinar el valor predictivo de valores superiores a 40 mg/L de PCR en pacientes con NAC con una calificación de la escala Confusión-Urea-Frecuencia respiratoria, Presión arterial-Edad (CURB-65, por sus siglas en inglés) de 3-5 para re-ingreso hospitalario.

**Hipótesis.** Los niveles séricos mayores de 40 mg/L de PCR en pacientes con NAC del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", O.D. (HGM) con calificación CURB-65 de 3 a 5 puntos predicen su re-ingreso hospitalario.

**Metodología y análisis de resultados. Diseño:** Estudio descriptivo, prospectivo, transversal, observacional, abierto.

**Pacientes:** cualquier sexo con edades comprendidas entre 18 años y 60 años con NAC. **Sitio:** Servicios de Medicina Interna, HGM. **Periodo:** 2 meses. **Variables:** Demográficas, clínicas y bioquímicas. **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva (medias aritméticas, desviaciones estándar, frecuencias y proporciones). Estadística inferencial [discriminación (cálculo del área bajo la curva de receptor operativo [ROC]) y calibración (prueba  $\chi^2_{H-L}$ )]. **Paquete estadístico:** SPSS v.13. **Ética:** El proyecto se sometió a la evaluación de los Comités de Investigación y Ética del hospital y fue autorizado con el número de folio DI/14/111/04/36.

**Palabras clave:** Neumonía adquirida en la comunidad; Proteína C reactiva; Re-ingreso hospitalario; CURB 65; PSI.

## ANTECEDENTES

### 1. Neumonía adquirida en la comunidad.

La definición clínica de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que ha sido utilizada en varios estudios ha variado ampliamente, pero generalmente incluye un complejo de síntomas y signos de las vías respiratorias.<sup>1</sup> Los términos de neumonía lobar, típica y atípica han superado su utilidad y se desaconsejan.<sup>1</sup> El diagnóstico de NAC típicamente se sospecha en presencia de características clínicas como tos, fiebre, producción de esputo y dolor torácico pleurítico, y se confirma por radiografía de tórax. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes no tienen todos los síntomas clásicos.<sup>1</sup>

Aproximadamente, 4 millones de adultos desarrollan NAC en los Estados Unidos de América siendo la octava causa de muerte.<sup>2</sup>

La NAC grave es responsable del 6.6% al 16.7% de todos los pacientes hospitalizados por esta causa en Europa y Estados Unidos de América.<sup>2</sup>

La mortalidad de la NAC grave es elevada, entre 20 – 50%, en las unidades de terapia intensiva (UTI) hispanas e inglesas.<sup>2</sup>

Se han desarrollado y validado escalas de valoración de la gravedad de la NAC, tales como el Índice de gravedad de la neumonía (PSI, por sus siglas en inglés) (Tabla 1) y la escala Confusión-Urea-Frecuencia respiratoria, Presión arterial-Edad (CURB-65, por sus siglas en inglés) (Tabla 2).<sup>2</sup> Estas escalas ayudan a decidir la hospitalización y/o ingreso a la UTI.<sup>2</sup>

También, estas escalas permiten estratificar a los enfermos en grupos de riesgo, en un intento de racionar los recursos disponibles (Tabla 3).<sup>3</sup> La Sociedad Torácica Británica (BTS, por sus siglas en inglés) originalmente consideró condiciones de mayor gravedad y, por lo tanto, de mayor riesgo relacionado con la mortalidad el tener 2 o más puntos de CURB-65, ya que aumenta 21 veces la mortalidad.

El índice de gravedad de la neumonía es una escala avalada por la Sociedad de Enfermedades infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) en el 2002, basada en 20 variables clínicas. Con base en su puntaje, los pacientes se clasifican en 5 clases de riesgo de mortalidad a 30 días (Tabla 4).<sup>4</sup>

**Tabla 1. Índice de gravedad de la neumonía (PSI).**

CARACTERÍSTICAS	PUNTAJE
Edad	
- Hombre	Número de años
- Mujer	Número de años – 10
Residencia de cuidados domiciliarios	+ 10
Comorbilidades	
- Neoplasia	+ 30
- Hepáticas	+ 20
- Insuficiencia cardíaca congestiva	+ 10
- Enfermedad cerebrovascular	+ 10
- Enfermedad renal	+ 10
Examen físico	
- Estado mental alterado	+ 20
- Frecuencia respiratoria >30 resp./min.	+ 20
- PAS <90 Torr	+ 20
- Temperatura <35°C o > 40°C	+ 15
- Frecuencia cardíaca >125 lat./min.	+ 10
Laboratorio o hallazgos radiológicos	
- pHa <7.35	+ 30
- Urea >30 mg/dL	+ 20
- Sodio <130 mEq/dL	+ 20
- Glucosa >250 mg/dL	+ 10
- Hematocrito <30%	+ 10
- PaO <sub>2</sub> <60 Torr	+ 10
- Derrame pleural	+ 10

PaO<sub>2</sub>. Presión arterial de oxígeno; PAS. Presión arterial sistólica.

**Tabla 2. Escala CURBS-65.**

FACTORES
Confusión mental
Urea sérica >42 mg/dL
Frecuencia respiratoria ≥30 lat./min.
PAS <90 Torr o PAD ≤60 Torr
Edad ≥65 años

PAD. Presión arterial diastólica; PAS. Presión arterial sistólica.

**Tabla 3. Estratificación de riesgo basada en la escala CURB 65.**

Número de factores	Mortalidad (%)	Tratamiento
0	0.7	Ambulatorio
1	2.1	Ambulatorio
2	9.2	Hospitalización en piso
3	14.5	Hospitalización en UTI
4	40	Hospitalización en UTI
5	57	Hospitalización en UTI

**Tabla 4. Riesgo de mortalidad y tratamiento propuesto de la neumonía adquirida en la comunidad con base en el PSI.**

Clase	Puntaje	Mortalidad (%)	Tratamiento
I	0	0.1 – 2.8	Ambulatorio
II	≤70	0.1 – 2.8	Ambulatorio
III	71 – 90	0.1 – 2.8	Ambulatorio u observación
IV	91 – 130	8.2	Hospitalizado
V	>130	29.2	Hospitalizado

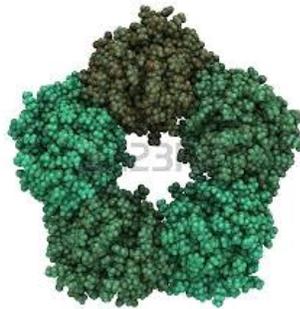
En un reciente meta-análisis, se demostró que los dos sistemas de puntuación exhiben similar porcentaje de predicción de mortalidad y de identificación de pacientes de bajo riesgo.<sup>1</sup>

El uso de estos dos sistemas de puntuación permite estratificar el riesgo de mortalidad, identificar el tratamiento óptimo y pacientes que ameriten traslado a la UTI. Se ha puesto cada vez más interés en la utilidad de biomarcadores, tales como la procalcitonina y la proteína C reactiva (PCR).<sup>1</sup>

Los biomarcadores son herramientas que se utilizan para diagnóstico, pronóstico y seguimiento en el tratamiento y su modificación.<sup>2</sup>

## 2. Proteína C reactiva.

La PCR fue la primera proteína de fase aguda en ser descrita. Fue desarrollada en pacientes con neumonía por neumococo (Fig. 1).<sup>1</sup> Es una proteína de fase aguda, sintetizada por los hepatocitos, su producción es estimulada principalmente por la interleucina 1b, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa, en respuesta a la inflamación del tejido o infección.<sup>2</sup> Los niveles de PCR aumentan rápidamente en respuesta a varios estímulos inflamatorios, siendo uno de los más potentes la infección bacteriana.<sup>2</sup>



**Fig. 1. Estructura química de la PCR.**

Los valores de PCR menores de 3 mg/dL son normales y mayores de 10 mg/dL indican inflamación significativa. Valores entre 3 y 10 mg/dL, pueden reflejar numerosas condiciones, tales como obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, baja actividad física, terapia de reemplazo hormonal oral, fatiga crónica, alcoholismo y depresión.<sup>2</sup> Un punto de corte en 11 mg/dL de PCR demostró una sensibilidad del 94% y una especificidad del 95% en individuos sanos.<sup>2</sup> Estos valores sugieren que los valores de PCR por debajo de este punto pueden excluir un diagnóstico confirmado de NAC.<sup>2</sup>

Con un 83% de sensibilidad y 44% de especificidad, un punto de corte de PCR de 33 mg/L distingue a los pacientes con un diagnóstico confirmado de NAC de los pacientes con síntomas clínicos similares, pero diferentes condiciones clínicas.<sup>2</sup>

Las mediciones de PCR pueden ser extremadamente útiles en la población geriátrica, ya que una concentración normal de PCR permite la exclusión de una infección bacteriana grave con una alta probabilidad y un rápido aumento de PCR puede sugerir una infección bacteriana.<sup>4</sup>

Hay estudios en donde se encontraron buen rendimiento diagnóstico para PCR y encontraron mejor exactitud diagnóstica para PCR en comparación con la procalcitonina.<sup>5-8</sup>

El incremento de los niveles de PCR o recuento leucocitario no predicen mortalidad. En contraste, recientes estudios demostraron que la medición de los niveles séricos de PCR en la admisión hospitalaria y al tercer día después de su admisión pronostica fracaso al tratamiento.<sup>5,9</sup>

Diversas sustancias, entre ellas la procalcitonina, el péptido natriurético, la pro-vasopresina y la PCR han sido estudiados como biomarcadores de respuesta, pronóstico y tratamiento en los pacientes con NAC.<sup>10</sup>

Estudios prospectivos y observacionales demostraron que en pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI), desde su inicio hasta el día 4 de tratamiento fueron predictores de supervivencia.<sup>10,11</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La NAC es una enfermedad con impacto económico en la morbilidad y mortalidad. Los pacientes egresados a domicilio por mejoría posterior a NAC son vulnerables a su re-ingreso hospitalario. Sin embargo, los factores de riesgo que precipitan el re-ingreso hospitalario han sido poco estudiados. Hay un estudio que evaluó los posibles factores de riesgo para el re-ingreso hospitalario en pacientes con NAC, falla al tratamiento hospitalario, descompensación de comorbilidades, presencia de derrame pleural paraneumónico, estabilidad al egreso hospitalario, tratamiento antibiótico empleado y diagnóstico bacteriológico. Los resultados mostraron que la combinación de falla al tratamiento intrahospitalario (deterioro clínico intra-hospitalario como inestabilidad hemodinámica, falla respiratoria, requerimiento de ventilación mecánica, progresión radiológica de la NAC o nuevo foco infeccioso), descompensación de comorbilidades posterior al egreso hospitalario y edad mayor a 65 años de edad, aumentaba nueve veces la probabilidad de re-ingreso hospitalario.<sup>12</sup> Este estudio evaluó comorbilidades y terapéutica farmacológica empleada, sin tomar en cuenta factores bioquímicos, por lo tanto, no evaluó la relación con parámetros clínicos y bioquímicos.

El presente estudio investigó la correlación entre niveles séricos de PCR y el re-ingreso hospitalario en pacientes con NAC.

La pregunta de investigación fue: ¿Los niveles de PCR superiores a 40 mg/dL medidos al tercer día de ingreso al servicio de urgencias en pacientes hospitalizados en el Hospital General México con NAC son pronósticos de re-ingreso hospitalario?

## JUSTIFICACIÓN

La neumonía es un problema de salud importante y causa de mortalidad en México. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), la neumonía es la tercera causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres, principalmente en personas mayores de 45 años de edad (Fig. 2). En estos pacientes, se debe brindar un tratamiento adecuado y decidir su pronto egreso hospitalario para evitar comorbilidades asociadas al medio hospitalario. Se ignora si los valores de PCR mayores de 40 mg/dL son pronósticos de re-ingreso hospitalario y esto pueda servir como herramienta para postergar los egresos hasta que el paciente esté completamente bien.

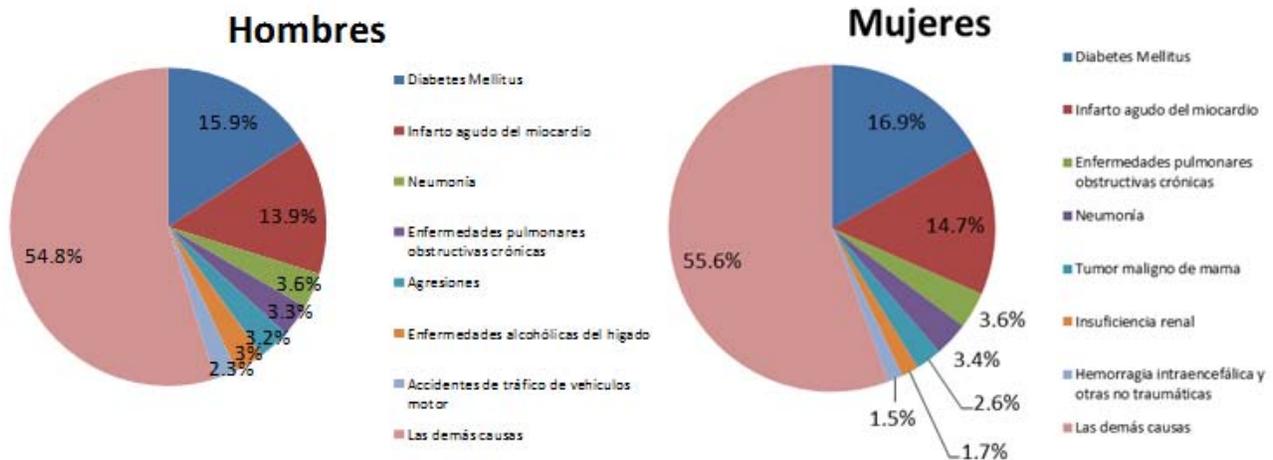


Fig. 2. Distribución porcentual de las defunciones por sexo, según principales causas, 2011.

## HIPÓTESIS

Los niveles séricos de PCR mayores de 40 mg/L en pacientes con NAC del HGM con calificación CURB de 3 a 5 puntos pronostican el re-ingreso hospitalario.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## **OBJETIVO**

### **Objetivo primario.**

Determinar el valor predictivo de re-ingreso hospitalario de valores superiores a 40 mg/dL de la PCR en pacientes con NAC y calificación CURB de 3-5 en el HGM.

## METODOLOGÍA

**Tipo y diseño del estudio.** Estudio descriptivo, prospectivo, transversal, observacional, abierto.

**Sitio.** Servicio de Medicina Interna, HGM.

**Periodo.** 2 meses.

**Tamaño de la muestra.** Fue un estudio piloto exploratorio ya que no hay estudios relativos en donde se relacione niveles de PCR en pacientes con NAC con el re-ingreso hospitalario.

**Población.** Se incluyeron en el estudio a pacientes de cualquier sexo con edades comprendidas entre 18 y 60 años de edad con diagnóstico de NAC, con una calificación en la escala de CURB-65 entre 3 y 5, en el servicio de Urgencias del HGM, con seguimiento en el servicio de Medicina Interna. Se dividió en tres grupos de acuerdo a su valor de PCR para su análisis: Grupo A <9 mg/dL; Grupo B 9-49.9 mg/dL; y, Grupo C.  $\geq 50$  mg/dL, considerando que el valor normal de la PCR es de 9-49.9 mg/dL, con el objetivo de evaluar gradiente.

### Criterios de inclusión.

- Cualquier sexo.
- Edades comprendidas entre 18 y 60 años.
- Ingreso por el servicio de urgencias del HGM.
- Diagnóstico de NAC.
- Inicio de sintomatología menor a 10 días previo a su ingreso.
- Sin antibiótico en los 30 días previos a su ingreso.
- Sin antecedente de hospitalización 30 días previos a su ingreso.

### Criterios de exclusión.

- Nefropatía crónica estadio IV o mayor de la Fundación Nacional del Riñón (NKF, por sus siglas en inglés) y con tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Hepatopatía crónica definida por elevación de enzimas (TGO, TGP, bilirrubina indirecta, GGT, DHL) 3 veces por arriba de sus parámetros normales y/o diagnóstico histopatológico.
- Diagnóstico oncológico.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica definida por diagnóstico clínico y con espirometría.
- Enfermedad hematológica definida por alteración en la serie roja (pancitopenia o bicitopenia) o diagnóstico ya realizado por algún servicio de hematología.
- Información incompleta (falta de respuesta a la llamada de seguimiento).

### Criterios de eliminación.

- Alta voluntaria.
- Defunción.
- Enfermedad renal crónica que progrese a estadio IV o V.
- Necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal durante su internamiento.
- Diagnóstico de enfermedad hematológica, oncológica, hepatopatía crónica, nefropatía crónica estadio IV y/o V durante la hospitalización.

### Variables.

VARIABLE	ABREVIATURA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES	UNIDAD	TIPO
<b>Variables demográficas:</b>					
Caso	Caso	Número consecutivo de caso	1-15	--	Cualitativa nominal
Género	--	Características fenotípicas	0=Femenino 1=Masculino	--	Cualitativa dicotómica
Edad	--	Años cumplidos	18-65	Años	Cuantitativa continua
Expediente	Exp	Número asignado por el hospital	--	--	--
Ingreso a urgencias	--	Fecha de ingreso a urgencias	--	--	--
Ingreso a piso	--	Fecha de ingreso a neumología o medicina interna	--	--	--
Egreso hospitalario	--	Fecha de egreso de neumología o medicina interna	--	--	--
Motivo	--	Estado de salud al egreso hospitalario	0=Muerto 1=Vivo	--	Cualitativa dicotómica
Re-ingreso hospitalario	Re-ingreso	Nuevo ingreso hospitalario por neumonía después de su egreso por mejoría	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
<b>Variables clínicas</b>					
Neumonía adquirida en la comunidad	NAC	Datos clínicos y/o radiológicos	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Tos productiva	--		0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Disnea	--	Dificultad respiratoria referida por el paciente	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Taquipnea	--	Más de 20 respiraciones por minuto	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Dolor pleurítico	--	Dolor torácico al respirar	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Estertores	--		0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Matidez	--		0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Sibilancias	--		0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Leucocitosis	--	Más de 12,000 céls./mm <sup>3</sup>	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Fiebre	Fiebre	Más de 37.9°C	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica
Desaturación	SpO <sub>2</sub>	SpO <sub>2</sub> <90%	0=Ausente 1=Presente	--	Cuantitativa discreta
Taquicardia	FC	Más de 100 lat./min.	0=Ausente 1=Presente	--	Cuantitativa discreta
Escala PSI	-	Escala pronóstica		--	Cuantitativa discreta
Confusión	-	Alteración de Estado Neurológico	0=Ausente 1=Presente	-	Cualitativa dicotómica
Urea	U	Niveles séricos mayor a 42 mg/dl	0=Ausente 1=Presente	-	Cualitativa dicotómica
Presión Arterial sistémica	mmHg	Presión Arterial sanguínea sistólica < 90 mmHg y/o diastólica < 60 mmHg	0=Ausente 1=Presente	-	Cualitativa dicotómica
<b>Variables bioquímicas</b>					
Proteína C reactiva	PCR	Valor >40 mg/dL	0=Ausente 1=Presente	--	Cualitativa dicotómica

### Procedimiento

1. Detección de casos potencialmente reclutables (criterios de inclusión/exclusión).
2. Invitación a participar en el estudio.
3. Firma del consentimiento informado.
4. Toma de muestra de PCR sérica.
5. Obtención del resultado de PCR sérica.
6. Captura del día de egreso hospitalario y motivo.
7. Llamada telefónica 30 días después de su egreso y vigilar re-inicio de síntomas respiratorios desde su egreso hospitalario.
8. Consulta electrónica de los registros de ingreso hospitalario en Oracle.

### Cronograma de actividades.

ETAPA / CALENDARIO	1 MES NOV 13	1 MES DIC 13	1 DÍA ENE 14	2 MESES FEB-MAR 14	1 MES ABRIL 14	1 MES MAYO 14	1 MES JUNIO 14
1. Revisión bibliográfica	+++						
2. Redacción de marco teórico	+++						
3. Diseño de proyecto		+++					
4. Reunión con coordinador			+++				
5. Aprobación por Comité				+++			
6. Selección de pacientes					+++		
7. Captura de información					+++		
8. Análisis de resultados						+++	
9. Envío de conclusiones a Comité de Investigación						+++	
10. Redacción del manuscrito para envío a publicación							+++

**Análisis estadístico.** Estadística descriptiva (medias aritméticas, desviaciones estándar, frecuencias y proporciones). Estadística inferencial (ANOVA, prueba de correlación momento-producto de Pearson).

*Paquete estadístico:* SPSS v.13.

## ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los riesgos en el procedimiento son mínimos, ya que la punción de pacientes en vena braquial es un procedimiento de rutina. La muestra para PCR se obtuvo de la misma muestra de la cual se obtienen los resultados de biometría y química habitualmente tomados a los pacientes en urgencias. La determinación de PCR es un estudio de rutina en los pacientes con sospecha de infección.

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría II Investigación con riesgo mínimo para el sujeto de investigación.

El investigador fue responsable de la conducción del estudio. El investigador aseguró que el estudio se realizara de acuerdo con el proyecto y con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, así como con la Nota de la Conferencia Internacional de Armonización (CIA) para la Guía sobre Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (Tópico E6 de la CIA, 1996) y requisitos regulatorios aplicables. En particular, el investigador se aseguró que solo los sujetos quienes brinden su consentimiento informado se incluyeran en el estudio.

El proyecto de investigación se sometió a los Comités de Investigación y Ética del HGM y fue aprobado con el número de folio DI/14/111/04/36.

## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Se pretendió que el estudio aportara información relevante para el manejo de los pacientes portadores de NAC y permitiera identificar el subgrupo de pacientes con alto riesgo de re-ingreso y, por ende, se considerara con mayor cuidado su egreso o mayor estancia hospitalaria.

Uno de los problemas con el que se enfrenta el médico en su práctica diaria es la eficacia del tratamiento integral que se le brinda al paciente, y si se documenta que cifras elevadas de PCR son un factor pronóstico de re-ingreso hospitalario, se podría detectar el paciente amerita manejo aún más estrecho y por lo tanto dar mejoras en dicho tratamiento durante su hospitalización.

Adicionalmente, el estudio genera una nueva línea de investigación en el HGM.

Los resultados del estudio se publicarán en la Revista del HGM.

## RECURSOS

### Humanos.

El investigador responsable (Dr. Rosas) fue el encargado del diseño del proyecto y de la base de datos, obtención del resultado de la PCR, redacción del manuscrito para envío a publicación y envío del mismo a la Revista del HGM.

El investigador coordinador (Dr. Sánchez) fue el responsable de la revisión del protocolo, coordinación de la captura de la información, análisis estadístico y revisión de la redacción del manuscrito para su envío a publicación.

### Materiales.

- Jeringas
- Medición de PCR sérica (Forma parte de los estudios de laboratorio de rutina de los pacientes con sospecha de infección, junto con la química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, biometría hemática, tiempos de coagulación, que se toman a los pacientes a su ingreso).

## RESULTADOS

Se evaluaron 22 pacientes con el diagnóstico de NAC, de ellos, 18 (82.0%) fueron hombres. La edad promedio fue de  $51.2 \pm 16.1$  años (23-86 años). La estancia hospitalaria fue de  $8.6 \pm 2.1$  días (5-18 días).

Las características clínicas de la población se muestran en la tabla 5. De acuerdo a los resultados de PCR se establecieron 3 grupos con respecto a los valores de PCR y PSI:

Grupo A. PCR <9 mg/dL. 4 pacientes (18.2%). PSI de  $76.5 \pm 2.3$  (72-78).

Grupo B. PCR 9 – 49.9 mg/dL. 10 pacientes (45.4%). PSI  $80.6 \pm 4.4$  (72-88).

Grupo C. PCR  $\geq 50$  mg/dL. 8 pacientes (36.4%). PSI  $90.9 \pm 5.0$  (80-111).

El coeficiente de correlación momento-producto de Pearson entre PSI y PCR fue de 0.757, traduciendo una muy buena correlación entre ambas variables. El coeficiente de determinación resulto de 0.573, traduciendo que la gravedad de la enfermedad explica en un alto porcentaje de los casos la respuesta inflamatoria, todo esto con un alto nivel de significancia estadística ( $p < 0.0001$ ).

En los grupos estudiados, no hubo relación en cuanto a niveles de PCR con el re-ingreso hospitalario y mortalidad, ya que no se contabilizó ningún caso, respectivamente.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	N (%)
Tos productiva	21 (95.5)
Leucocitosis	15 (68.2)
SaO <sub>2</sub> <90%	15 (68.2)
Disnea	11 (50.0)
Taquipnea	8 (36.4)
Dolor pleurítico	5 (22.7)
Urea (mg/dL)*	$42.9 \pm 11.2$
PCR (mg/dL)*	$42.7 \pm 28.5$
PSI*	$83.6 \pm 6.8$

\*Media  $\pm$  DE

PCR. Proteína C reactiva; PSI. Índice de gravedad de la neumonía.

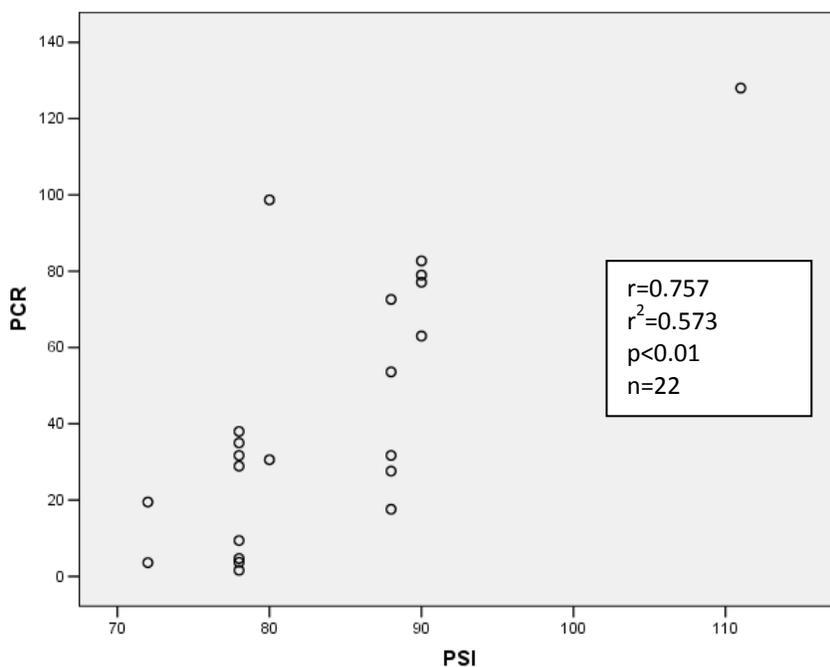
**Tabla 5. Demografía de la población.**

VARIABLE	GRUPO A N (%)	GRUPO B N (%)	GRUPO C N (%)	p
PCR*	3.4 ± 0.9	27.0 ± 6.9	81.8 ± 16.0	
Pacientes	4 (18.2)	10 (45.5)	8 (36.4)	
Sexo masculino	4 (18.2)	7 (31.8)	7 (31.8)	0.385
Edad*	40.3 ± 5.6	48.4 ± 15.9	60.3 ± 15.8	0.216
Días de estancia*	6.3 ± 1.4	8.9 ± 1.5	9.5 ± 2.8	0.189
Tos productiva	4 (18.2)	9 (40.9)	8 (36.4)	0.549
Disnea	1 (4.5)	3 (13.6)	7 (31.8)	0.034
Taquipnea	1 (4.5)	0 (0)	7 (31.8)	0.001
Dolor pleurítico	0 (0)	2 (9.1)	3 (13.6)	0.348
Estertores	3 (13.6)	10 (45.5)	8 (36.4)	0.105
Taquicardia	2 (9.1)	4 (18.2)	8 (36.4)	0.031
Leucocitosis	2 (9.1)	6 (27.3)	7 (31.8)	0.365
Fiebre	4 (18.2)	10 (45.5)	8 (36.4)	NS
SaO <sub>2</sub> <90%	2 (9.1)	7 (31.8)	6 (27.3)	0.684
Urea*	35.5 ± 7	36.0 ± 8.2	55.3 ± 9.1	0.002
PAM*	85.0 ± 1.7	92.7 ± 11.5	88.8 ± 13.2	0.628
PSI	76.5 ± 2.3	80.6 ± 4.4	90.9 ± 5.0	0.003

\*Media ± DE

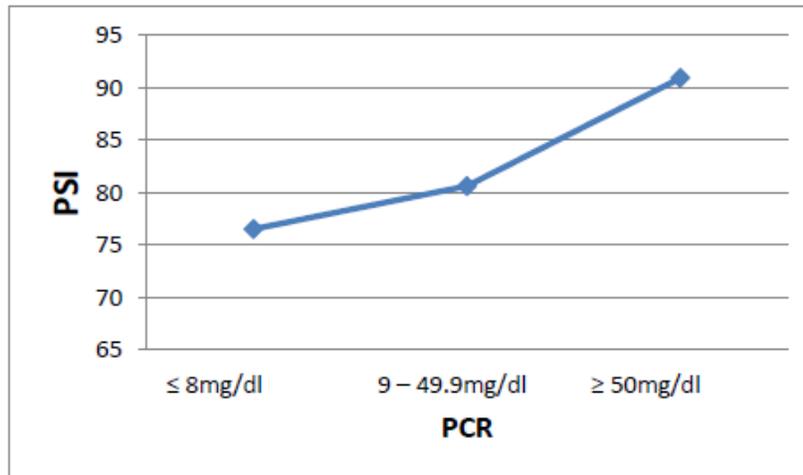
PAM. Presión arterial media; PCR. Proteína C reactiva.

**GRAFICA 1. Coeficiente de correlación simple de Pearson entre PCR y PSI**



Se observa una relación del valor de PCR con la gravedad del cuadro infeccioso: a mayor cifra de PCR, mayor la gravedad de la neumonía. También se observa que en adultos mayores de 50 años la cifra de PCR es mayor que la de pacientes menores de 50 años.

**GRAFICA 2. Relación de PCR con la gravedad del cuadro infeccioso**



PCR. Proteína C reactiva; PSI. Índice de gravedad de la neumonía.

## DISCUSIÓN

Desafortunadamente, por el tamaño muestral no fue posible documentar la asociación del valor de la PCR con el re-ingreso hospitalario al no haber ninguno. Sin embargo, se documentó la relación de las cifras de PCR con la gravedad del cuadro infeccioso, ya que a mayor cifra de PCR, mayor es la gravedad del cuadro. Baran et al. describieron que los valores de PCR se relacionan con la gravedad de la neumonía, empleando el CURB 65 ( $p < 0.001$ ) en todas sus categorías. Utilizando el PSI sólo encontró relación en la categoría IV ( $p = 0.007$ ).

Julián-Jiménez et al. confirman que los marcadores pro-inflamatorios y el lactato poseen una estimable capacidad predictiva de gravedad, mortalidad a corto y mediano plazos, existencia de bacteriemia y una razonable orientación del patógeno etiológico de la NAC y, por lo tanto, pueden convertirse en una eficaz herramienta de ayuda para orientar las decisiones que se deben tomar al valorar al pacientes en la sala de urgencias, como son el decidir el alta o el ingreso, combinándose con las escalas pronósticas.

Se necesita mayor evidencia en cuanto a utilizar biomarcadores pro-inflamatorios, en especial, la PCR al ingreso para categorizar las neumonías y así poder definir la conducta a seguir en cada paciente, ameritando hospitalización con estancia corta, hospitalización con estancia prolongada o tratamiento ambulatorio.

Habría de estudiarse más adelante si se puede adicionar el valor de PCR a las escalas de gravedad de la neumonía para ver si incrementa su sensibilidad y especificidad.

Como hallazgo incidental, se observó que la cifra de PCR es mayor en pacientes mayores de 50 años, *versus* pacientes menores de 50 años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lippi G, Meschi T, Cervellin G. Inflammatory biomarkers for the diagnosis, monitoring and follow up of community acquired pneumonia: Clinical evidence and perspectives. *Eur J Int Med* 2011;22:460–5.
2. Seligman R, Ramos-Lima LF, Do Amaral V, Sanvicente C, Pacheco E, Dalla K. Biomarkers in community acquired pneumonia: A state of the art review. *Clinics* 2012;67:1321-5.
3. De Miguel Diez J, Alvarez – Sala JL. Factores pronósticos en la neumonía adquirida en la comunidad. *An Med Int* 2007;24:465-6.
4. Arinzon Z, Peisakh A, Schrire S, Berner Y. C – Reactive protein (CRP): An important diagnostic and prognostic and tool in nursing home associated pneumonia. *Arch Ger Geri* 2011;53:364–9.
5. Christ – Crain M, Opal S. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community acquired pneumonia. *Crit Care* 2010;14:203.
6. Pova P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:101-8.
7. Pova P, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005;25:804-12.
8. Kofoed K, et al. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 in combination to diagnose infections: a prospective study. *Crit Care* 2007;11:R38.
9. Menendez R, et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. *Thorax* 2008;63:557-62.
10. Seligman R, Santos BG, Zimmermann PJ. Comparing the accuracy of predictor of mortality in ventilator associated pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2011; 37: 495-503.
11. Seligman R, et al. Decreases in Procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2006;10:R125.
12. Capelastegui A, et al. Predictors of short-term re-hospitalization following discharge of patients hospitalized with community acquired pneumonia. *Chest* 2009;136:1079-85.
13. Chalmers JD, C-reactive protein is an independent predictor of severity in community acquired pneumonia. *Am J Med* 2008;121:219-25.
14. Sahin F, Yildiz P. Distinctive biochemical changes in pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Arch Med Sci* 2013;4:656-61.
15. Mamani M, Hamid S, Hajilooi M, Saedi F, Niayesh A, Fallah M. Evaluation of fibronectin and C – reactive protein levels in patients with sepsis: A case control study. *Acta Med Iran* 2012;50:404-10.
16. Lopes I, Mingarini R, Mihwa E, Pego-Fernandes PM, Biscegli F. Evaluation of serial C – reactive protein measurements after surgical treatment of pleural empyema. *Clinics* 2012;67:243-7.
17. Van Vugt S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ* 2013;346:f2450.

**ANEXOS**

**HOJA DE CAPTURA**

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS**

Caso		Expediente		Nivel socioeconómico		Cama	
Nombre				Género		Edad	
Fecha de ing. Urgencias		Fecha inicio antibiótico		Fecha ing. Piso			
Egreso hospitalario		Motivo		Días estancia hosp.		Re-ingreso hosp.	
No. Telefónico (casa)				No. Telefónico (móvil)			

**VARIABLES CLÍNICAS**

<b>CRITERIOS CLINICOS: Infiltrados radiológicos sugerentes de neumonía y ≥1:</b>			
Tos productiva		Matidez	
Disnea		Sibilancias	
Taquipnea (FR >24 resp./min.)		Leucocitos > 12.000 céls./mm <sup>3</sup>	
Dolor pleurítico		Temperatura > 37.9° C	
Estertores		SpO <sub>2</sub> <90%	
<b>OTRAS VARIABLES DE INTERÉS</b>			
PCR		FC > 100 latidos/min.	
Confusión		PSI	
Urea sérica		Frecuencia Respiratoria	
Presión arterial sistémica			

**RESULTADOS**

Días de estancia hospitalaria		Falla al tratamiento	
Días de antibiótico		Re-ingreso hospitalario	