



---

---

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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
UNIDAD DE NEUMOLOGÍA 406

**CUANTIFICACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA EN PACIENTES CON NEUMONÍA  
ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, AL INGRESO Y A LAS 72 HORAS, EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

PRESENTA  
SILVIA IRENE SAAVEDRA DE ROSAS

TUTOR DE TESIS: RAÚL CICERO SABIDO  
CO-TUTOR DE TESIS: BALTAZAR PECH ALONSO

MÉXICO, DF. JULIO DEL 2016.



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.

**TUTOR DE TESIS:**

Dr. Raúl Cicero Sabido  
Coordinador de Investigación Unidad de Neumología  
Profesor Titular de Endoscopía Torácica  
Hospital General de México  
Correo electrónico: relneumo@servidor.unam.mx

---

**CO-TUTOR DE TESIS:**

Dr. Baltazar Pech Alonso  
Jefe de Servicio de Neumología  
Hospital General Naval de Alta Especialidad  
Correo electrónico: drbaltazarp@gmail.com

---

**DR. CARLOS NUÑEZ PÉREZ -REDONDO**  
Titular del Curso de Posgrado de Neumología  
Facultad de Medicina UNAM  
Jefe de Servicio de Neumología  
Hospital General de México

---

MÉXICO, DF. JULIO DEL 2016.

## Agradecimientos

En medio de la prosperidad y adversidad a la que estamos expuestos, agradezco en primer lugar a Dios que es el pilar de mi existencia, por la oportunidad de tener en mi camino a todas las personas que directa e indirectamente me han sostenido en el mismo a través de diferentes formas.

Cabe mencionar a mi madre y a mi padre que han participado desde el inicio de mi vida en mi formación con los valores más importantes que han contribuido a ser el sustento que requiere un médico. A mis grandes profesores que han alentado mi acceso y perseverancia durante la especialidad de Neumología y sobre todo agradezco a los maestros del presente trabajo el Dr. Raúl Cicero Sabido, y el Dr. Baltazar Pech Alonso, a los pacientes del Hospital General de México que han formado parte de mis conocimientos, y en especial a mi esposo Iván Espinoza Lemuz, quien comparte conmigo su amor, dedicación y esfuerzo.

## CONTENIDO

1.- ABREVIATURAS .....	5
2.- RESUMEN.....	6
3.- ANTECEDENTES.....	7
3.1 Introducción.....	7
3.2 Epidemiología de Neumonía Adquirida en la Comunidad.....	8
3.3 Diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad .....	8
3.4 Escalas utilizadas para determinar la gravedad de los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad.....	9
3.4.1 CURB-65 .....	9
3.4.2 PSI .....	11
3.4.3 SMART COP.....	14
3.5 Papel de los biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con NAC.....	15
3.6 Proteína C Reactiva .....	15
4.- DESARROLLO DE INVESTIGACION.....	20
4.1 Planteamiento del problema.....	20
4.2 Justificación.....	21
4.3 Objetivos.....	21
4.3.1 Objetivo General.....	21
4.3.2 Objetivos específico.....	21
4.4 Hipótesis .....	22
4.5 Pregunta de investigación .....	22
4.6 Metodología.....	22
4.6.1 Diseño del estudio.....	22
4.7 Definición de variables.....	25
4.8 Análisis estadístico y resultados.....	26
5 DISCUSION.....	29
6 CONCLUSIONES.....	31
7 ANEXOS.....	32
7.1 Algoritmo de estudio.....	32
8 Bibliografía.....	33

## 1.- ABREVIATURAS

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

PSI: Siglas traducidas de inglés. Índice de Severidad en Neumonía

CURB – 65: Acrónimo de Confusión, Uremia, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial y Edad mayor a 65 años.

SMART – COP: Acrónimo de Presión Arterial Sistólica, Infiltrado Multilobar, Albúmina, Frecuencia respiratoria, Taquicardia, Confusión, Oxigenación y pH

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

PCT: Procalcitonina

PCR: Proteína C reactiva

IL: Interleucina.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

ADM: Adrenomedulina.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia humana

GPC: Guías de Práctica Clínica para Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos.

BTS: Siglas traducidas del idioma inglés Sociedad Británica de Tórax

ATS: Siglas traducidas del idioma inglés Sociedad Americana de Tórax

SCT: Superficie Corporal Total

DE: Desviación estándar.

## 2.- RESUMEN:

Introducción: La NAC es la causa infecciosa más frecuente de muerte en países industrializados. Estudios recientes reportan tasas de mortalidad global del 8-15% pero puede aumentar hasta un 30% en pacientes que requieren UCI. La identificación temprana de pacientes con riesgo de mala evolución en NAC es importante. Las escalas CURB 65 y PSI estiman la mortalidad por NAC. Sin embargo, estos resultados no están exentos de limitaciones. El uso complementario de biomarcadores se ha propuesto para mejorar la precisión de las escalas de gravedad clínica. Diversos estudios han demostrado diferentes biomarcadores como factores pronósticos independientes, para mortalidad hospitalaria. Entre ellos procalcitonina, proadrenomedulina, proteína C reactiva, y péptido natriuretico atrial. Se requieren más estudios de validación en la mayoría de los casos. La Proteína C reactiva es un importante marcador de inflamación sistémica y daño tisular, denominado reactante de fase aguda. Justificación: Debido a la gravedad de la NAC, y altos costos que con lleva, con el propósito de identificar de forma temprana a los pacientes con NAC e iniciar tratamiento antibiótico oportuno, y tomando en cuenta que existen numerosos estudios para identificar biomarcadores, entre ellos Proteína C reactiva. Sin embargo, la determinación de un nivel de cohorte de proteína C reactiva en NAC aún no se ha logrado definir. Objetivo: Determinar los niveles de Proteína C Reactiva al ingreso y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano, en pacientes con diagnóstico de NAC en el Hospital General de México. Metodología: estudio observacional, transversal y descriptivo en pacientes mayores de 18 años que ingresaron a Neumología con diagnóstico de NAC durante el año 2013. Se determinó niveles séricos de Proteína C reactiva al ingreso y 72 horas después del tratamiento antimicrobiano. Análisis estadístico. Prueba t para muestras pareadas. Resultados: 72 pacientes ingresados con NAC. 31 pacientes cumplieron con criterios de inclusión. La media de Proteína C reactiva al ingreso fue 152.78, y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano media 84.25, y con el análisis estadístico prueba t de muestras pareadas, se observó diferencia significativa. Conclusión: La concentración normal de Proteína C reactiva es  $< 10$  mg/L en adultos sanos, y puede aumentar en respuesta a estímulos inflamatorios.<sup>15</sup> En el presente trabajo la media de Proteína C reactiva en pacientes con NAC al ingreso fue 152.78, y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano media 84.25. Los datos obtenidos coinciden con la literatura mundial, los biomarcadores demuestran ser útiles en el diagnóstico de NAC, así como para evaluar la respuesta al tratamiento, en este caso la determinación de Proteína C reactiva es útil como biomarcador, el cual se encuentra disponible en la mayoría de centros en México.

### 3.- ANTECEDENTES

#### 3.1 Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad es un importante problema de salud pública en todo el mundo. Los estudios han demostrado que la NAC es la causa infecciosa más frecuente de muerte en países industrializados, y es una considerable carga sobre los recursos sanitarios. Estudios recientes han documentado tasas de mortalidad global del 8%-15% pero hay que tener en cuenta que puede aumentar hasta un 30% en pacientes que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se está reconociendo cada vez más la neumonía entre los pacientes de edad avanzada y aquellos con comorbilidad, tales enfermedades incluyen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial coronaria, enfermedad neoplásica, enfermedad neurológica crónica, y la insuficiencia hepática crónica.<sup>1</sup>

La identificación temprana de pacientes con riesgo de mala evolución en NAC es fundamental. El Índice de Severidad en Neumonía y el CURB 65 son escalas que se establecen para estimar la mortalidad por NAC. Sin embargo, estos resultados específicamente para NAC no están exentos de limitaciones: los médicos pueden aplicar mal uso de ellos, algunos grupos de riesgo pueden presentar una variedad significativa de los resultados, y en determinadas situaciones, el riesgo de mortalidad o la necesidad de ingreso en la UCI podría ser una sobrestimación o subestimación. Por lo tanto, en los últimos años cada vez se ha prestado más atención a la investigación de marcadores biológicos que podrían resolver estas preocupaciones con puntajes específicos en NAC. Hasta la fecha, el papel de estos marcadores biológicos no ha sido completamente aclarado.<sup>2</sup>



### 3.2 Epidemiología de Neumonía Adquirida en la Comunidad.

La incidencia anual de NAC en los países europeos oscila entre 3 a 30 casos por cada 1000 adultos de la población general, y aumenta con la edad y las comorbilidades.<sup>3</sup>

Cada año entre el 0,5% y el 1% de los adultos en Reino Unido tendrá neumonía adquirida en la comunidad. Se diagnostica en 5-12% de los adultos que acuden a los médicos con síntomas de infección del tracto respiratorio inferior, y 22-42% de éstos son admitidos al hospital, donde la tasa de mortalidad es de entre 5% y 14%. Entre el 1,2% y el 10% de los adultos ingresados en el hospital con NAC se maneja en una unidad de cuidados intensivos, y para estos pacientes el riesgo de morir es más de un 30%.<sup>4</sup>

Recientemente han publicado en un estudio Jain S. y cols. la incidencia anual en E.U.A. de neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización fue de 24,8 casos (95% de I.C. 23,5 a 26.1) por cada 10.000 adultos.<sup>5</sup>

### 3.3 Diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad.

La Organización Mundial de la Salud define a neumonía adquirida en la comunidad como la 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. La NAC es aquella patología que adquiere la población en general y se desarrolla en una persona no hospitalizada o en los pacientes hospitalizados que presentan esta infección aguda en las 24 a 48 horas siguientes a su ingreso.<sup>6</sup>

Según la ATS el diagnóstico debe ser considerado en cualquier paciente que ha adquirido los síntomas respiratorios (tos, producción de esputo, y / o disnea), sobre todo si se acompaña de fiebre y a la exploración de tórax se encuentra ruido respiratorio anormal y crepitaciones. En un paciente con edad avanzada o una inadecuada respuesta inmune, la

neumonía puede presentarse sin síntomas respiratorios solo con confusión, o deterioro de la enfermedad crónica subyacente.<sup>1</sup>

Según la BTS define a NAC como la presencia de síntomas y signos compatibles con una infección aguda del tracto respiratorio inferior asociado a nuevos infiltrados en la radiografía para los que no hay otra explicación (por ejemplo, edema o infarto pulmonar). Características tales como la fiebre mayor de 38 ° C, dolor pleural, disnea y taquipnea y signos en la exploración física del tórax (especialmente cuando son nuevos) parecen más útiles cuando se compara con el estándar de oro del diagnóstico radiológico de NAC.<sup>7</sup>

#### 3.4 Escalas utilizadas para determinar la gravedad de los pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad.

La evaluación clínica de gravedad de la enfermedad depende de la experiencia del médico a cargo, pero tal juicio clínico ha demostrado el resultado aparente en subestimación de la gravedad. Varios modelos de predicción se han desarrollado en un intento de ayudar al clínico a identificar a los pacientes con neumonía y peor pronóstico en una etapa temprana.<sup>7</sup>

La diferencia entre las categorías de gravedad y el riesgo de mortalidad puede ser importante. Típicamente, la puntuación de riesgo de mortalidad coincidirá con la evaluación de la gravedad.<sup>4</sup>

##### 3.4.1 CURB-65

El CURB-65 es una de las escalas de predicción clínica para evaluar la gravedad de la NAC.<sup>8</sup> CURB-65 fue desarrollado en base a un estudio prospectivo de más de 1000 pacientes con NAC de tres países: Reino Unido, Nueva Zelanda y Holanda.<sup>7</sup> Lim y colaboradores describen en su trabajo publicado en el 2003, al CURB 65 como una

escala de predicción clínica basada en cinco características clínicas: confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad ( CURB-65) como un medio práctico para estratificar a los pacientes con NAC en grupos de riesgo de mortalidad a 30 días, en riesgo bajo, intermedio y alto.<sup>9</sup> (Tabla 1) La Sociedad Británica de Tórax recomienda para todos los pacientes evaluar la severidad con la puntuación CURB-65 (Nivel de evidencia B+). Es una escala de predicción clínica para determinar la gravedad de la NAC y para ayudar al médico en la organización apropiada para el tratamiento. Clasifica a los pacientes en los estratos bajo, intermedio o alto riesgo de mortalidad en base a cinco criterios: Confusión, Uremia, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial y Edad mayor a 65 años.<sup>7</sup> Los pacientes que tienen CURB 65 de 4 y 5 puntos, requiere valorarse la necesidad de ingreso a UCI. Los pacientes con CURB 65 de 3 puntos o más, tienen alto riesgo de muerte y deben ser revisados por médico especialista. Los pacientes con CURB 65 con puntaje de 2 tienen riesgo moderado de muerte, en ellos debe de considerarse el tratamiento en hospital. Los pacientes con CURB 65 con puntaje de 0 a 1 tienen bajo riesgo de muerte, (Tabla 2) estos pacientes pueden ser tratados como ambulatorios.<sup>7</sup>

Tabla 1. Escala CURB-65 para la evaluación del riesgo de mortalidad en la atención primaria.

CURB – 65 asigna 1 punto para cada una de las siguientes características:
Confusión: Nueva confusión mental, definida como una puntuación de 8 o menor en el test Mental Abreviado. *
Urea: Elevación mayor a 7 mmol/l ( en pacientes que se encuentran hospitalizados) Frecuencia Respiratoria: mayor a 30 por minuto.
Presión sanguínea: Presión sistólica baja (menor a 90 mmHg) y/o diastólica menor a 60 mmHg Edad: Mayor a 65 años.

Tomado de Lim WS, et al. (2003) Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax; 58:377–82

Tabla 2. Estratificación del riesgo de mortalidad por puntaje CURB-65

Grupo 1 ( 0 -1 punto) : Riesgo bajo, mortalidad 1.5%, candidato a manejo ambulatorio.

Grupo 2 ( 2 puntos): Riesgo Intermedio, mortalidad 9.2%, considerar la posibilidad de tratamiento hospitalario.

Grupo 3 ( 3 o más puntos): Riesgo alto, mortalidad 22 %, manejo hospitalario, evaluar ingreso a UCI, especialmente CURB-65 de 4 o 5 puntos.

Tomado de Lim WS, et al. (2003) Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*; 58:377–82.

Otras escalas incluyen el PSI; sin embargo, su uso de 20 variables clínicas diferentes hace complejo el cálculo. Además, la inclusión de los valores de laboratorio limita su uso en entornos de atención primaria, ya que muchos médicos no tendrán acceso inmediato a esas investigaciones.<sup>8</sup>

#### 3.4.2 PSI (Índice de Severidad de Neumonía).

Primer escala de predicción clínica validada como un indicador pronóstico de NAC.<sup>8</sup> PSI se desarrolló en Estados Unidos y presenta veinte variables. Su principal objetivo es la identificación de los pacientes con NAC con riesgo bajo de mortalidad a 30 días, que podrían ser tratados de forma segura en un ámbito extra hospitalario.<sup>10</sup> Para ello, Fine y colaboradores obtuvieron una escala pronóstica, basada en análisis multivariados de un estudio multicéntrico de 14.199 pacientes con NAC, validado posteriormente en un segundo grupo. Estratifica a los enfermos de NAC en cinco grupos según su riesgo de fallecimiento por el proceso y utiliza 20 variables: 3 demográficas (edad, sexo, lugar de residencia), 5 de comorbilidades, 5 de exploración física y los 7 restantes de hallazgos radiológicos o de laboratorio (tabla 3). La clasificación de los enfermos depende de la suma de las puntuaciones de las 20 variables.<sup>10</sup>

Los pacientes agrupados en las clases I y II con una mortalidad muy baja, pueden ser tratados de forma ambulatoria, mientras que los de la clase III requieren una hospitalización corta. Por otro lado, tanto los de la clase IV como los de la clase V deben ser ingresados en el hospital, dada su probable mayor mortalidad, por lo que se recomienda valorar el ingreso en UCI de los pacientes de clase V.<sup>10</sup>

El PSI se ha estudiado en más de 50 000 pacientes en todo el mundo, los pacientes en las clases de riesgo I-III son generalmente con riesgo bajo de mortalidad y, por tanto, aptos para el tratamiento ambulatorio.<sup>7</sup>

Tabla 3. Escala Índice de Severidad de Neumonía y variables.

<b>Edad</b>		
Hombres		Años
Mujeres		Años -10
Residencia en asilo/cuidados de enfermería domiciliario		+ 10
<b>Comorbilidades</b>		
Neoplasia		+30
Enfermedad hepática		+20
Insuficiencia Cardíaca Congestiva		+10
Enfermedad Vascul ar Cerebral		+10
Enfermedad Renal		+10
<b>Signos Clínicos</b>		
Alteración estado mental		+10
Frecuencia respiratoria >30 por min.		+20
Temperatura < 35 ° C o > 40 ° C		+20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg		+15
Pulso >125 lpm		+10
<b>Alteraciones de Laboratorios</b>		
BUN > 30 mg/dl		+20
Sodio < 130 nmol/l		+20
Glucosa > 250 mg/dl		+10
Hematocrito < 30 %		+10
<b>Alteraciones Radiográficas</b>		
Derrame pleural		+10
<b>Oxigenación</b>		
pH arterial < 7,35		+10
PaO2 < 60 mmHg		+10
<b>Clase de riesgo</b>	<b>Puntuación</b>	<b>Probabilidad de mortalidad a 30 días (%)</b>
<b>I</b>	Si < 50 años y sin neoplasia, ni insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, hepática o renal.	0.1
<b>II</b>	< 70	0.6
<b>III</b>	71 - 90	0.9 – 2.8
<b>IV</b>	91 – 130	8.2 - 9.3
<b>V</b>	>130	27 – 29.2

PaO2: presión arterial de oxígeno en mmHg.; BUN nitrógeno ureico en sangre.

### 3.4.3 SMART COP

El SMART COP herramienta desarrollada en Australia que predice la necesidad de ventilación mecánica o de vasopresores en pacientes con Neumonía Adquirida de la Comunidad.<sup>11</sup>

Charles y colaboradores desarrollaron una escala de predicción en base a ocho criterios ponderados (Tabla 4). Esta escala fue validada en cinco cohortes externas de pacientes con neumonía y adicionalmente adaptado y validado en dos cohortes. La sensibilidad de la escala SMART-COP para predecir la necesidad de vasopresores o ventilación mecánica fue de 79%, y la especificidad, del 68%.<sup>12</sup>

Tabla 4. SMART COP. Herramienta que predice la necesidad de ventilación mecánica o de vasopresores en pacientes con NAC confirmada por radiografía de tórax.

S	Presión sanguínea sistólica < 90 mmHg	2 puntos												
M	Afección multilobar	1 punto												
A	Albumina < 3.5 g/dl	1 punto												
R	Frecuencia respiratoria ajustada al corte de edad:	1 punto												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad</th> <th>≤ 50 años</th> <th>&gt;50</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FR</td> <td>≥ 25 /min.</td> <td>≥ 3 /min</td> </tr> </tbody> </table>	Edad	≤ 50 años	>50	FR	≥ 25 /min.	≥ 3 /min							
Edad	≤ 50 años	>50												
FR	≥ 25 /min.	≥ 3 /min												
T	Taquicardia ≥ 125 lpm	1 punto												
C	Confusión (nuevo episodio)	1 punto												
O	Oxigenación baja – ajustada al corte de edad.	2 puntos												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad</th> <th>≤ 50 años</th> <th>&gt;50 años</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PaO<sub>2</sub></td> <td>&lt; 70 mmHg</td> <td>&lt; 60 mmHg</td> </tr> <tr> <td>O<sub>2</sub> saturación</td> <td>≤ 93 %</td> <td>≤ 90 %</td> </tr> <tr> <td>O<sub>2</sub> si la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></td> <td>&lt; 333</td> <td>&lt;250</td> </tr> </tbody> </table>	Edad	≤ 50 años	>50 años	PaO <sub>2</sub>	< 70 mmHg	< 60 mmHg	O <sub>2</sub> saturación	≤ 93 %	≤ 90 %	O <sub>2</sub> si la relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	< 333	<250	
Edad	≤ 50 años	>50 años												
PaO <sub>2</sub>	< 70 mmHg	< 60 mmHg												
O <sub>2</sub> saturación	≤ 93 %	≤ 90 %												
O <sub>2</sub> si la relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	< 333	<250												
P	PH arterial < 7.35	2 puntos												
Interpretación:		Sumatoria de puntos.												
0-2 puntos:	Riesgo bajo de requerir ventilación mecánica o apoyo vasopresor.													
3-4 puntos:	Riesgo moderado de requerir ventilación mecánica o apoyo vasopresor.													
5-6 puntos:	Riesgo alto de requerir ventilación mecánica o apoyo vasopresor; mortalidad del 11 y 18 %.													
>6 puntos:	Riesgo muy alto de requerir ventilación mecánica o apoyo vasopresor. Mortalidad del 33 %.													

### 3.5 Papel de los biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con NAC.

Las escalas de predicción CURB-65 y PSI se han establecido para evaluar gravedad y mortalidad, sin embargo, estos resultados no están exentos de limitaciones: los médicos pueden aplicar mal uso de ellos, algunos grupos de riesgo presentan una variedad significativa de los resultados, y en determinadas situaciones, el riesgo de mortalidad o la necesidad de ingreso en la UCI podría ser excesiva o subestimarse.<sup>2</sup> Los sistemas de puntuación evalúan gravedad y predicen mortalidad, no los mecanismos de respuesta inflamatoria, los biomarcadores pueden proporcionar una información objetiva, pronóstica e individualizada en el manejo de NAC. El uso complementario de biomarcadores se ha propuesto como una forma para mejorar la precisión de las puntuaciones de gravedad clínica.<sup>13</sup>

Una serie de biomarcadores han sido demostrados en análisis univariado y multivariado para ser factores pronósticos independientes, para mortalidad hospitalaria a 30 días. Estos incluyen procalcitonina, CD14, proadrenomedulina, proteína C reactiva, péptido natriuretico atrial, y pro vasopresina. Se requieren más estudios de validación en la mayoría de los casos. Además, la determinación de la mayoría de estos biomarcadores no se encuentran ampliamente disponibles rutinariamente.<sup>7</sup>

### 3.6 Proteína C reactiva

La Proteína C reactiva es un importante marcador de inflamación sistémica y daño tisular, denominado reactante de fase aguda.<sup>14</sup> La primera descripción de proteína C reactiva fue realizada por Tillet y Francis en 1930 y se le nombró así por su capacidad para fijar al polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae*.<sup>15</sup> Es miembro de una antigua familia de moléculas llamadas pentraxinas, que han sido altamente conservadas en ambos invertebrados y vertebrados de más de 400 millones de años.<sup>14</sup> Proteína pentamérica de



115000 dalton, compuesta por cinco protómeros.<sup>15</sup> Se produce principalmente en los hepatocitos, y su expresión y liberación se ve inducida por algunas interleucinas principalmente la IL-6, IL-1 y factor de crecimiento transformante beta, la función de la proteína C reactiva es actuar como opsonina para aglutinar bacterias y promover la fagocitosis, y su acción directa de bactericida.<sup>14</sup> Luego de un estímulo agudo, la concentración plasmática se eleva dentro de las seis horas, pudiendo duplicarse cada ocho horas hasta alcanzar un pico máximo a las cincuenta horas. La concentración normal es < 10 mg/L en adultos sanos, puede aumentar hasta 1000 veces en respuesta a estímulos inflamatorios.<sup>15</sup>

Se ha demostrado que es un marcador útil de infección bacteriana, la síntesis de proteína C reactiva es estimulada en respuesta a diversas condiciones inflamatorias, y sus niveles aumentan preferencialmente por infecciones bacterianas.<sup>15</sup> Los valores de Proteína C reactiva asociados a infecciones bacterianas son superiores a aquellas que se utilizan para predecir enfermedad cardíaca aterosclerótica. La Proteína C reactiva está presente tanto en las placas ateroscleróticas como en las paredes del vaso lesionado, un valor de 2 mg / L ha sido propuesto para la evaluación del riesgo cardiovascular.<sup>16</sup>

Lobo et al <sup>17</sup> evaluaron la correlación de proteína C reactiva con falla orgánica múltiple y mortalidad temprana después del ingreso a UCI, encontrando concentraciones mayores a 10 mg/dl asociadas a mayor mortalidad.

Almirall et al <sup>18</sup> evaluaron la utilidad de la proteína C reactiva en el enfoque diagnóstico y tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y concluyeron que las concentraciones séricas de Proteína C reactiva son un marcador útil para establecer el diagnóstico de NAC, con un punto de corte de 33 mg/L de Proteína C reactiva, sensibilidad del 83% y especificidad del 44%.

En una revisión sistemática publicada en el 2008, el objetivo fue evaluar los valores de Proteína C reactiva en NAC, en departamento de urgencias y atención primaria, encontró ocho estudios con 2194 pacientes incluidos, se evaluaron 3 puntos de corte, y la revisión sugiere que el punto de corte de Proteína C reactiva  $< 20$  mg/L. puede ser de valor para descartar un diagnóstico de la NAC en situaciones donde la probabilidad de NAC es superior al 10%, por lo general en los departamentos de urgencias.<sup>19</sup> Se requieren más estudios que evalúen el valor diagnóstico de la Proteína C reactiva en diferentes puntos de corte, de manera que pueda establecerse con precisión y exactitud.<sup>19</sup>

En una cohorte prospectiva de 344 pacientes con NAC no grave, la medición inicial de PCT y Proteína C reactiva mejoró el valor predictivo de la severidad en el score CURB-65 y el nivel de PCT proporcionó información adicional útil sobre la etiología bacteriana, concluye en que niveles altos de procalcitonina y proteína C-reativa se asociaron con mayores tasas de hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con bajo riesgo de desarrollar neumonía comunitaria grave de acuerdo con sus puntuaciones CURB-65.<sup>13</sup>

Meili et al<sup>20</sup> comparan procalcitonina y proteína C reactiva, en infecciones del tracto respiratorio de 458 pacientes valorados en atención primaria, encontrando correlación baja entre los niveles de ambos biomarcadores, en particular en los grupos de infección del tracto respiratorio superior e inferior (no por neumonía), sin embargo se encontró que los dos biomarcadores tienen precisión para el pronóstico moderado en la predicción de resultados clínicos.

Montes Dimas et al <sup>21</sup> en un estudio de cohorte, prospectivo, realizado en pacientes hospitalizados por un episodio de neumonía adquirida en la comunidad, en el servicio de Geriátría del Centro Médico ISSEMYM, Toluca. Montes Dimas et al <sup>21</sup> determinaron la proteína C reactiva al ingreso, 72 horas y al final del tratamiento y se realizó un prueba T

pareada, encontraron el promedio de proteína C reactiva de los sujetos evaluados (n = 19) al ingreso fue de  $16.4 \pm 10$  mg/dL; a las 72 horas,  $10.4 \pm 7.4$  mg/dL y al final del seguimiento en  $4.3 \pm 4$  mg/dL. Montes Dimas et al <sup>21</sup> al comparar las concentraciones séricas de Proteína C reactiva al ingreso vs 72 horas se observó una disminución significativa (p=0.047). Lo mismo aconteció al comparar las concentraciones séricas de proteína C reactiva al ingreso y final del seguimiento de los pacientes (p=0.0001) y concluyen que la determinación de las concentraciones séricas de proteína C reactiva al inicio y a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento antimicrobiano en estos pacientes es de utilidad para valorar la respuesta al tratamiento, y también para identificar oportunamente las complicaciones inherentes al proceso neumónico.<sup>21</sup>

Recientemente niveles séricos de proteínas de respuesta inflamatoria se han sugerido para utilizarse de forma rutinaria en el manejo de NAC. Las posibles aplicaciones de los biomarcadores incluyen guiar la terapia con antibióticos (tanto el tratamiento inicial y la duración de la terapia) y estratificar con precisión a los pacientes en grupos de alto o bajo riesgo. Las deficiencias de los sistemas de puntuación clínica existentes se correlacionan directamente con el interés en el estudio de los biomarcadores para estratificar a los pacientes en base al riesgo.<sup>22</sup>

Factores que modifican la presencia de Proteína C reactiva.

#### Infección por VIH

La activación inmune crónica es un sello distintivo de infección por VIH que se ha asociado con la replicación viral, la depleción de células T CD4 +, y otras disfunciones del sistema inmune. Aunque las causas de la activación inmune en VIH siguen sin estar claros, estudios previos han asociado elevaciones y activación de biomarcadores inmunológicos con la progresión clínica del VIH, incluyendo el TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\gamma$ ,

activación de células T, CD14 y la translocación microbiana. Por tal motivo no está claro si existen biomarcadores predictivos de la respuesta clínica después de la iniciación de la terapia antiretroviral, que sean independientes de la ubicación geográfica, presencia de recursos, y la diversidad de las enfermedades endémicas.<sup>23</sup>

#### Neoplasias hematológicas

Los pacientes con leucemias agudas y linfomas a menudo sufren infecciones con complicaciones graves. La enfermedad maligna y / o quimioterapia puede causar un deterioro de la defensa del huésped a la infección.<sup>24</sup>

El-Maghraby, y colaboradores, en su trabajo “ El valor diagnóstico de proteína C-reactiva, interleucina-8, y la proteína quimiotáctica de monocitos en la estratificación del riesgo de neutropenia febril niños con neoplasias hematológicas” evaluaron 76 pacientes y niveles de Proteína C reactiva > 90mg/L fueron asociados significativamente a neutropenia relacionada a quimioterapia, fiebre y bacteremia.(p=0.038).<sup>24</sup>

#### Quemaduras

Las quemaduras graves inducen una respuesta inflamatoria en general, incluido el aumento de la producción de citocinas, factor de necrosis tumoral alfa y la IL-1 son las primeras citoquinas producidas principalmente por macrófagos o monocitos activados. La cirugía y la infección también están asociados con altas concentraciones séricas de IL-6 y la infección en pacientes con quemaduras aumenta las concentraciones plasmáticas de la citocinas.<sup>26</sup>

## 4. DESARROLLO DE LA INVESTIGACION

### 4.1 Planteamiento del Problema

La Organización Mundial de la Salud define a neumonía adquirida en la comunidad como la 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. La NAC es aquella patología que adquiere la población en general y se desarrolla en una persona no hospitalizada o en los pacientes hospitalizados que presentan esta infección aguda en las 24 a 48 horas siguientes a su internación.<sup>6</sup> El diagnóstico debe ser considerado en cualquier paciente que ha adquirido los síntomas respiratorios (tos, producción de esputo, y / o disnea), sobre todo si se acompaña de fiebre y a la exploración de tórax se encuentra ruido respiratorio anormal y crepitaciones.<sup>1</sup> En un paciente con edad avanzada o una inadecuada respuesta inmune, la neumonía puede presentarse sin síntomas respiratorios solo con confusión, o deterioro de la enfermedad crónica subyacente.<sup>1</sup> En la evaluación inicial del paciente con NAC, la historia clínica en ocasiones puede ayudar a identificar los pacientes en riesgo de infección por microorganismos específicos, las radiografías de tórax en proyección posteroanterior y lateral son valiosos en pacientes cuyos síntomas y el examen físico sugieren la posibilidad de neumonía, y debe realizarse todo lo posible para obtener esta información.<sup>1</sup> El incremento de biomarcadores reflejan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>25</sup> La clasificación de la gravedad con escalas CURB- 65, PSI , SMART-COP, que determinen el riesgo de mortalidad o la necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos es útil en el manejo óptimo del paciente. El pronóstico depende de la rapidez de inicio del tratamiento específico, idealmente debe iniciarse en un plazo de cuatro horas y no más de ocho horas después del diagnóstico.<sup>25</sup> Sin embargo, el diagnóstico de la NAC sigue siendo

incierto en muchos casos con diagnósticos alternativos, tales como insuficiencia cardiaca, exacerbación de EPOC, bronquitis aguda, tromboembolia pulmonar, neoplasia, y sepsis.<sup>25</sup>

## 4.2 Justificación

Debido a la gravedad y a la mortalidad de la NAC, y los gastos que ella con lleva, con el propósito de identificar de forma temprana a los pacientes con NAC e iniciar tratamiento antibiótico oportuno, y tomando en cuenta que existen numerosos estudios para identificar diversos biomarcadores en el contexto de neumonía para el pronóstico de la misma entre ellos proteína C reactiva, procalcitonina, interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8 e IL-10), factor de necrosis tumoral, adrenomedulina, etc. Sin embargo, la determinación de un nivel de cohorte de proteína C reactiva en NAC aún no se ha logrado definir, los nuevos marcadores inflamatorios parecen tener un papel prioritario en este sentido.

## 4.3 Objetivos

### 4.3.1. Objetivo General:

1.- Determinar los niveles de Proteína C Reactiva al inicio y después de 72 horas del tratamiento antimicrobiano, en pacientes con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad, que ingresaron al servicio de Neumología del Hospital General de México.

### 4.3.2. Objetivos Específicos:

1.- Determinar los niveles séricos de Proteína C reactiva en pacientes con NAC que ingresaron al Hospital General de México en las primeras 24 horas y a las 72 horas de hospitalización.

2.- Conocer las variables sociodemográficas de los pacientes que ingresaron al servicio de Neumología con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad.

3.- Analizar la etiología de Neumonía adquirida en la comunidad.

#### 4.4 Hipótesis

El presente trabajo es un estudio descriptivo, no aplica.

#### 4.5 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los niveles de Proteína C Reactiva en pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad al ingreso y después de 72 horas de tratamiento médico intrahospitalario?

#### 4.6 Metodología

##### 4.6.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, transversal y descriptivo en pacientes mayores de 18 años que fueron ingresados con criterios de diagnóstico para neumonía adquirida en la comunidad, al servicio de Neumología “Dr. Alejandro Celis” del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de enero a diciembre de 2013.

El diagnóstico de NAC se realizó utilizando los criterios de las Guías de Práctica Clínica en la Prevención Diagnóstico y Tratamiento de NAC, de la ATS y BTS (tabla 1).

Fueron excluidos pacientes menores de dieciocho años de edad; inmunodeprimidos: VIH positivos, pacientes con neutropenia (< 2000 PMN); antecedente de hospitalización reciente; neumonías intrahospitalarias, consideradas como aquellas que comienzan a partir de las 72 horas después de su ingreso.

- 1.- La información se obtuvo mediante la entrevista directa realizada al paciente.
- 2.- Los datos se recabaron del expediente clínico.
- 3.- Se clasificó la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad según las siguientes escalas y recomendaciones: CURB 65, PSI, y SMART COP.
- 4.- La Proteína C reactiva se determinó en las primeras 24 horas de ingreso con NAC en el laboratorio del Hospital General de México y a las 72 horas después del tratamiento antimicrobiano.
- 5.- Se realizó la determinación cuantitativa de las concentraciones séricas de Proteína C reactiva en el laboratorio, mediante inmunturbidimetría con una sensibilidad analítica de 1 mg/L por medio de un equipo automatizado Beckman Coulter.

Criterios de selección

Inclusión

- a) Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos
- b) Diagnóstico clínico de NAC según los criterios de ATS, BTS, Guías de Práctica Clínica en la Prevención Diagnóstico y Tratamiento de NAC.
- c) Que cuenten con determinación de Proteína C reactiva al ingreso y a las 72 horas.

Exclusión:

- a) Diagnóstico de VIH.
- b) Pacientes con tratamiento inmunomodulador.
- c) Pacientes con cualquier tipo de neoplasia.
- d) Hospitalización en los últimos 90 días.
- e) Pacientes con sospecha foco infeccioso extra pulmonar.



f) Pacientes con cirugía reciente, fractura o quemadura mayor:

> 25% de SCT de 2° grado y todas las quemaduras que involucran ojos, oídos, orejas, cara, mano, pies, periné y genitales

Eliminación

a) Muestra de mala calidad.

b) Pacientes que no concluyeran con el estudio por fallecimiento antes de las 72 horas o que hayan solicitado egreso voluntario.

Tabla 1. Criterios utilizados para el diagnóstico de NAC.

Guías de práctica clínica en la prevención diagnóstico y tratamiento de NAC (CENETEC) 2009.	Guías británicas del diagnóstico y manejo en neumonía en adultos 2009.	Manejo de NAC (American Thoracic Society/Infectious Diseases Society Of America 2007)
<b>DIAGNÓSTICO CLINICO</b> Signos y síntomas de al menos 24 hrs. de evolución.	<b>DIAGNÓSTICO CLINICO</b> Síntomas de enfermedad aguda del tracto respiratorio inferior.	<b>DIAGNÓSTICO CLINICO</b> Cuadro clínico y radiográfico:
1.- tos productiva 2.- fiebre de 37.8 °C 3.- frecuencia respiratoria mayor a 25 x min. 4.- mialgias y sudoración nocturna en ausencia de inflamación e irritación orofaríngea y rinorrea.  5.- En paciente anciano: - Confusión - Afebril  6.- Evidenciar con tele de tórax y laboratorios.	1. Tos y al menos un otro síntoma del tracto respiratorio inferior. 2. dolor pleural 3. disnea  Al menos una característica sistémica (ya sea un complejo de síntomas de sudoración, fiebre, escalofríos, dolores y malestar.  <b>SIGNOS</b> Taquipnea Fiebre 38 °C.  Examen físico de nuevo foco pulmonar. Evidenciar con radiografía de tórax.	1.- tos productiva 2.- fiebre 3.- dolor torácico pleurítico 4.- Infiltrado en radiografía de tórax.

#### 4.7 Definición de variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	Nominal Dicotómica
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento, hasta el momento del ingreso al hospital.	Cuantitativa Discreta
Factor de riesgo	Cualquier enfermedad, uso de sustancia o antecedente familiar.	Nominal
CURB 65	Escala de predicción clínica para determinar la gravedad de la NAC y para ayudar al médico en la organización apropiada para el tratamiento, estratifica en 3 grupos con un total de 5 puntos.	Ordinal
PSI	Escala de predicción clínica y de mortalidad, estratifica a los enfermos de NAC en cinco grupos.	Ordinal
SMART COP	Escala que predice la necesidad de ventilación mecánica o de vasopresores en pacientes con Neumonía Adquirida de la Comunidad, en valor a 8 criterios. Estratifica a los enfermos en 4 grupos.	Ordinal
Proteína C Reactiva	Reactante de fase aguda, proteína que se eleva en proceso inflamatorio.	Cuantitativa Continua
Agente etiológico	Agente causal. Bacteria, hongo, virus.	Nominal

#### 4.8 Análisis estadístico y resultado

Se realizó estadística descriptiva, para las variables clínicas y sociodemográficas, media, frecuencia y desviación estándar y para la variable de estudio Proteína C reactiva se utilizó análisis estadístico mediante la prueba t para muestras pareadas, con el programa SPSS. De un total de 72 pacientes que ingresaron al servicio de Neumología, del Hospital General de México, con cuadro clínico de Neumonía adquirida en la comunidad, durante el año 2013, solo 31 pacientes cumplieron con criterios de inclusión; del sexo femenino 52 % (16) y masculino 48 % (15). La media de edad correspondió a 59.9 DE 20.1. En el contexto de adultos sanos se ha reportado que la concentración sérica normal de Proteína C reactiva es < 10 mg/L, y puede aumentar en respuesta a estímulos inflamatorios.<sup>15</sup> En el presente trabajo la media de Proteína C reactiva al ingreso fue de 152.78, DE. 119.93; y la media de Proteína C reactiva a las 72 horas del tratamiento antimicrobiano en 84.25, DE. 92.6.

Tabla 1. Muestra la media de los niveles de Proteína C reactiva al ingreso y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano, la desviación estándar y la media de error.

**Tabla 1. Estadísticas de muestras emparejadas**

		Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Par 1	PCR_ing	152.7842	31	119.93820	21.54154
	PCR_72 hrs	84.2584	31	92.66949	16.64393

La segunda tabla muestra la correlación y la significación de la prueba t observándose diferencia significativa en los niveles de Proteína C reactiva al ingreso comparados con la determinación de Proteína C reactiva a las 72 horas.

**Tabla 2. Correlaciones de muestras emparejadas**

	N	Correlación	Sig.
Par 1 PCR_ing & PCR_72 hrs	31	.708	.000

La tercera tabla muestra la diferencia entre las medias la cual fue de 68.52, valor de  $p=0.0001$ ,  $t$  4.48, media 68.52 DE: 15.28 (IC 95% 37.3-99.7) observándose que las medias son diferentes.

Tabla 3. Diferencia de medias. n (31)

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 PCR_ing - PCR_72 hrs	68.52581	85.11840	15.28772	37.30412	99.74749	4.482	30	.000

Las comorbilidades encontradas fueron Diabetes Mellitus 2: 16.1% (5), patología pulmonar 22.6 % (7), tabaquismo 38.7 % (12). Tabla 4.

Tabla 4. Datos poblacionales. n (31)

Variable	Resultado		
Edad	Media (DE) 59.9 (20.1)		
Sexo	n (%)		
Mujer	16(52)		
Hombre	15(48)		
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus 2	5(16.1)		
Tabaquismo:	12(38.7)		
<10 p/año	7(22.6)		
>10 p/año	5(16.1)		
Patología Pulmonar:	7(22.6)		
EPOC	4(12.9)		
Asma	1(3.22)		
SAOS	1(3.22)		
Bronquiectasias	1(3.22)		
Escalas de gravedad	Resultado		
	Puntaje	Clasificación por riesgo de mortalidad	n(%)
CURB 65	0-1	Riesgo bajo	14(45.16)
	2	Intermedio	11(35.48)
	>3	Alto	6(19.35)
PSI	<50	I	3(9.7)
	<70	II	2(6.5)
	71-90	III	1(3.2)
	91-130	IV	19(61.3)
	>130	V	6(19.3)
SMART COP	0-2	Bajo Riesgo	14(45.16)
	3-4	Riesgo moderado	11(35.48)
	5-6	Alto riesgo	4(12.9)
	>7	Muy alto riesgo	2(6.45)
Proteína C reactiva ingreso	Media 152.7842	Desviación estándar 119.93820	
Proteína C reactiva a las 72 horas	84.2584	92.66949	

p/año: paquetes/año. EPOC. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SAOS. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

La etiología bacteriana correspondió 9.6 % (3), viral 6.4 % (2), micótica 3.2% (1), sin desarrollo 74.1% (23). Tabla 5.

Tabla 5. Cultivos de expectoración. n(31)

Agente etiológico	n (%)
Bacterias:	3(9.6)
Estafilococos epidermidis	1
Estafilococos haemolyticus.	1
Corynebacterium pseudodiphtheriticum	1
Viral	
Influenza H1N1	2(6.4)
Hongos	
Cándida albicans	1(3.2)
Biota Normal	2(6.4)
Sin desarrollo	23(74.1)

## 5.- DISCUSION

La NAC es una frecuente causa de mortalidad hospitalaria, y con el propósito de identificar de forma temprana a los pacientes con NAC e iniciar tratamiento antibiótico oportuno, considerando que existen numerosos estudios para identificar diversos biomarcadores para el pronóstico de la misma entre ellos proteína C reactiva, procalcitonina e interleucinas. El presente estudio coincide con la literatura referida por Almirall et al,<sup>18</sup> valores de Proteína C reactiva mayor a 33 mg/L, son útiles en el enfoque diagnóstico y tratamiento de NAC, en nuestro estudio la media de Proteína C reactiva al ingreso en pacientes con NAC se encontró de 152.78, y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano se observó disminución con media 84.25, mediante el análisis estadístico de prueba t de muestras pareadas, se observó diferencia significativa demostrando que la determinación de Proteína C reactiva en pacientes con NAC es útil como biomarcador diagnóstico y

durante el seguimiento en el tratamiento, el presente estudio demuestra lo referido por Montes Dimas et al.<sup>21</sup> al comparar las concentraciones séricas de Proteína C reactiva al ingreso vs 72 horas se observó una disminución significativa.

Las guías clínicas para el diagnóstico y manejo de NAC en pacientes adultos de la National Institute for Health and Care Excellence 2014, recomiendan realizar Proteína C reactiva en los siguientes casos:

Considerar prescribir antibiótico cuando los síntomas empeoran con niveles séricos de Proteína C reactiva de 20 a 100 mg/L.

Indicar terapia antimicrobiana cuando los valores séricos de Proteína C reactiva se encuentren mayor a 100 mg/L.

La etiología bacteriana encontrada en un caso fue *Corynebacterium* el cual es un bacilo que se ha reportado en casos de NAC de pacientes con patología pulmonar. Los demás casos del presente estudio reportan *Estafilococos epidermidis* y *haemolyticus*. El estafilococo epidermidis y otros estafilococos coagulasas negativos representan los mayores componentes de la microflora de la piel y mucosa humana, sin embargo a pesar de su alta frecuencia como contaminante, el estafilococo epidermidis se ha convertido en un importante patógeno nosocomial, en parte probablemente debido al uso incrementado de dispositivos médicos como catéteres endovenosos de permanencia prolongada, injertos vasculares, válvulas cardíacas y articulaciones protésicas, representando el 24 % de los patógenos nosocomiales encontrados en la sangre. Los pacientes con NAC del presente estudio se manejaron con antibiótico empírico de acuerdo a las GPC con doble esquema de antibiótico a base de cefalosporina de tercera generación combinado con macrolido, y en pacientes con factores de riesgo para *pseudomonas* fueron cubiertos con

fluoroquinolona o cefalosporina de tercera o cuarta generación o en caso de reportarse cultivo con antibiograma fueron manejados de acuerdo a la sensibilidad reportada.

La comorbilidad más frecuente encontrada fue asociada a patología pulmonar, entre ellas EPOC, Enfermedades intersticiales y bronquiectasias.

## 6.-CONCLUSIONES

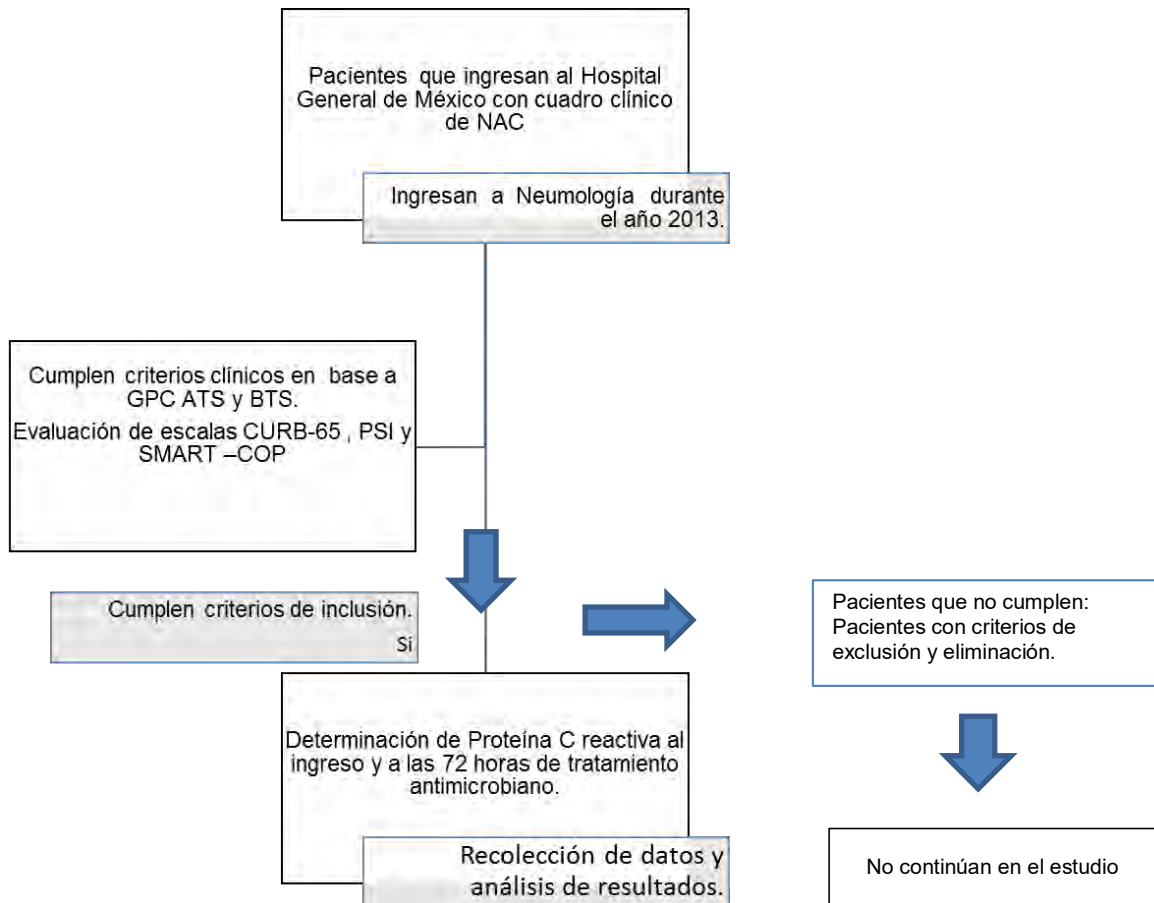
La NAC es una causa frecuente de hospitalización e incidencia de muertes. La evaluación clínica de gravedad de la enfermedad depende del juicio clínico y de modelos de escalas de predicción como CURB 65 y PSI para el diagnóstico y tratamiento oportuno de acuerdo a la gravedad de la misma. La concentración normal de Proteína C reactiva es  $< 10$  mg/L en adultos sanos, y puede aumentar en respuesta a estímulos inflamatorios.<sup>15</sup> En el presente trabajo la media de Proteína C reactiva en pacientes con NAC al ingreso fue 152.78, y a las 72 horas de tratamiento antimicrobiano media 84.25.

Los datos obtenidos en el presente trabajo sugieren que los biomarcadores demuestran ser útiles en el diagnóstico de NAC así como para evaluar la respuesta al tratamiento, en este caso la determinación de Proteína C reactiva es útil como biomarcador, el cual se encuentra disponible en la mayoría de centros en México.



## 7.- ANEXOS.

### 7.1 Algoritmo de estudio.



## 8. - BIBLIOGRAFIA

1. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. American Thoracic Society Guidelines for the Management of Adults with Diagnosis , Assessment of Severity , Antimicrobial Therapy , and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1730–54.
2. Viasus D, Del Rio-Pertuz G, Simonetti AF, Garcia-Vidal C, Acosta-Reyes J, Garavito A, et al. Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2016;72:273–82.
3. Cilliniz C, Civljak R, Nicolini A, Torres A. Polymicrobial community-acquired pneumonia: An emerging entity. *Respirology*. 2016;21:65–75.
4. Pneumonia in adults : diagnosis and management. NICE Guidel [Internet]. 2014;1–26. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191/resources/pneumonia-in-adults-diagnosis-and-management-35109868127173> consultado 01 febrero 2016
5. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372:150714140110004. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1500245> consultado 04 febrero 2016
6. Tratamiento D. Guía de Práctica Clínica Evidencias y Recomendaciones.CENETEC.2009:1–68.
7. Canada JAF, Uk RH. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. 2009;64(October).
8. McNally M, Curtain J, O'Brien KK, Dimitrov BD, Fahey T. Validity of British Thoracic Society guidance (the CRB-65 rule) for predicting the severity of pneumonia in general practice: Systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2010;60:423–33.
9. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58:377–82.
10. Coka M. Neumonía Adquirida en la comunidad. *Rev Cienc Unemi* [Internet]. 2015;46(Supl 7):26–30. Available from: <http://www.unemi.edu.ec/ojs/index.php/cienciaunemi/article/download/152/156> consultado 01 marzo 2016
11. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008;47:375–84. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/589754> consultado 04 marzo 2016

12. Marti C, Garin N, Grosгурin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16:141.
13. España PP, Capelastegui A, Bilbao A, Diez R, Izquierdo F, Lopez De Goicoetxea MJ, et al. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:3397–405.
14. Anderson GP. COPD, asthma and C-reactive protein. *Eur Respir J*. 2006;27:874–6.
15. Reny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med*. 2002;30:529–35.
16. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY). *Atherosclerosis*. 2015;241:507–32.
17. Lobo S, Lobo FRM, Bota DP, Soliman H, Mélot C, Vincent J. C-Reactive Protein Levels Correlate With Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients \*. *Chest*. 2005;123:2043–9.
18. Almirall J, Bolívar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzó X, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest*. 2004;125:1335–42.
19. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: Systematic review of diagnostic accuracy studies. *Fam Pract*. 2009;26:10–21.
20. Meili M, Kutz A, Briel M, Christ-Crain M, Bucher Heiner C, Mueller B SP. Infection biomarkers in primary care patients with acute respiratory tract infections-comparison of Procalcitonin and C-reactive protein. *BMC Pulm Med*. 2016;16: pp.
21. Montes Dimas G, Rivero Navarro MÁ, Mendieta Zerón H. Asociación de la proteína C reactiva con la respuesta al tratamiento antimicrobiano en adultos mayores con neumonía adquirida en la comunidad. (Spanish). *Med Interna Mex [Internet]*. 2011;27(6):517–26. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=72084090&lang=es&site=ehost-live> consultado marzo 2016
22. Waterer GW, Rello J, Wunderink RG. Management of community-acquired pneumonia in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:157–64.
23. Balagopal A, Asmuth DM, Yang W, Campbell TB, Gupte N, Smeaton L, et al. Pre-cART Elevation of CRP and CD4 + T-Cell Immune Activation Associated With HIV Clinical

Progression in a Multinational Case – Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Oct 2015;2:163–71.

24. El-Maghraby SM, Moneer MM, Ismail MM, Shalaby LM, El-Mahallawy HA. The diagnostic value of C-reactive protein, interleukin-8, and monocyte chemotactic protein in risk stratification of febrile neutropenic children with hematologic malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2007;29(3):131–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356388> consultado abril 2016

25. Le Bel J, Hausfater P, Chenevier-Gobeaux C, Blanc F-X, Benjoar M, Ficko C, et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in suspected community-acquired pneumonia adults visiting emergency department and having a systematic thoracic CT scan. *Crit Care* [Internet]; 2015;19:366. Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/366>

26. Bernier J, Jobin N, Emptoz-Bonneton A, Pugeat M, Garrel D. Decreased corticosteroid-binding globulin in burn patients: Relationship with interleukin-6 and fat in nutritional support. *Critical Care Medicine.* March 1998;26:452-460.