

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Escuela de Estudios de Postgrado



**"REACTANTES DE FASE AGUDA Y MORBIMORTALIDAD  
EN NEUMONIA NOSOCOMIAL"**

JENNIFER IVONNE DOMINGUEZ PINEDA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Jennifer Ivonne Dominguez Pineda

Carné Universitario No.: 100022978

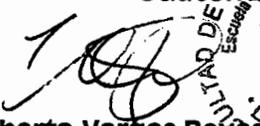
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "REACTANTES DE FASE AGUDA Y MORBIMORTALIDAD EN NEUMONÍA NOSOCOMIAL"

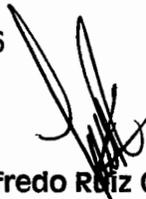
Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 15 de enero de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 10 de octubre de 2,014

Doctor  
**Oscar Fernando Castañeda**  
Coordinador Específico Programas de Maestrías  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
PRESENTE

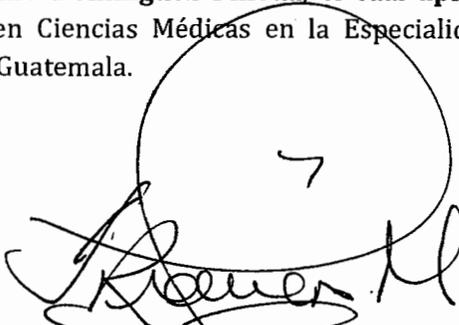
Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título:

**“Reactantes de Fase Aguda y Morbimortalidad en Neumonía Nosocomial”**

de la **Doctora Jennifer Ivonne Dominguez Pineda**, el cual **apruebo** por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular,



**Dr. Jorge Luis Ranero, MSc.**

Asesor de Tesis

Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Jorge Luis Ranero M.  
C.O.P. 8.252  
H.G.E. I.G.S.S.

Guatemala, 10 de octubre de 2,014

Doctor  
**Oscar Fernando Castañeda**  
Coordinador Específico Programas de Maestrías  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
PRESENTE

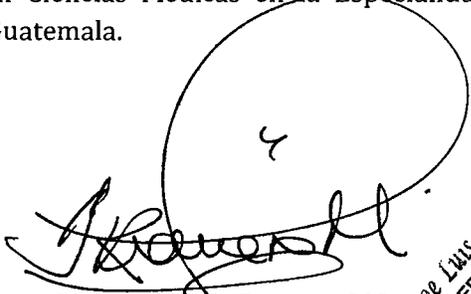
Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título:

**“Reactantes de Fase Aguda y Morbimortalidad en Neumonía Nosocomial”**

de la **Doctora Jennifer Ivonne Dominguez Pineda**, el cual **apruebo** por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular,

  
**Dr. Jorge Luis Ranero, MSc.**  
Revisor de Tesis  
Docente de Investigación  
Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

*Dr. Jorge Luis Ranero M.  
C.O.P. 8.252  
U.C.M.A.H.G.E.-I.G.S.S.*

## ÍNDICE DE CONTENIDO

Índice de tablas.....	i
Índice de graficas.....	ii
Resumen.....	iii
I Introducción.....	1
II Antecedentes.....	3
2.1 Neumonía nosocomial.....	3
2.2 Reactantes de Fase Aguda.....	6
2.3 Escala de APACHE II.....	9
III Objetivos.....	11
IV Material y Métodos.....	12
4.1 Tipo de estudio.....	12
4.2 Población.....	12
4.3 Selección y tamaño de la muestra.....	12
4.4 Criterios de inclusión.....	12
4.5 Criterios de exclusión.....	12
4.6 Definición y operacionalización de las variables.....	13
4.7 Procedimiento para recolección de datos.....	14
4.8 Procedimiento de análisis de la información.....	14
4.9 Alcances.....	15
4.10 Limitaciones.....	15
4.11 Aspectos éticos.....	15
V Resultados.....	16
VI Análisis y Discusión.....	18
6.1 Conclusiones.....	20
6.2 Recomendaciones.....	21
VII Referencia bibliográfica.....	22
VIII Anexos.....	26

## INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Características demográficas y clínicas en pacientes estudiados con diagnóstico de neumonía nosocomial.....	16
Tabla No. 2 ANOVA de un factor.....	16

## INDICE DE GRAFICA

Grafica No. 1.....	17
--------------------	----

## RESUMEN

**Objetivo General:** Comparar los reactantes de fase aguda y escala APACHE II como factor pronóstico en neumonía nosocomial en pacientes ingresados en la unidad de cuidado crítico. **Metodología:** estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico, mediante una boleta de recolección de datos. **Resultados:** participaron un universo 35 pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial, 11 fueron de sexo femenino con un p valor de 0.30 y 24 masculinos con un p valor de 0.20. De los pacientes de sexo femenino, 2 fallecieron (5.71%) y de los de sexo masculino 7 fallecieron (20%). Se compararon las variables numéricas observando un valor de p de 0.02 y 0.04 para la variable edad y APACHE II respectivamente y 0.32, 0.10 y 0.52 para proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno respectivamente. **Conclusiones:** Existe diferencia entre el valor de APACHE II y la morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial ingresados en la unidad de cuidado crítico.

**Palabras claves:** neumonía nosocomial, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, fibrinógeno y APACHE II.

## I INTRODUCCION

Las neumonías constituyen una de las principales patologías que requieren atención médica. Se calcula que 5-15 pacientes por cada 1.000 hospitalizados desarrollan una neumonía que no estaba presente en el momento del ingreso. La probabilidad de presentar esta complicación es de 6 a 20 veces mayor si el ingreso es en unidad de cuidado crítico (UCI) y la mortalidad en estas neumonías nosocomiales supera de forma importante a la de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).<sup>(1)</sup> Por lo que es importante describir factores que ayuden a predecir y en algún momento disminuir la morbimortalidad de neumonía nosocomial que afectan a gran parte de pacientes ingresados a unidad de cuidado crítico ya sea por enfermedades predisponentes que se asocian, procedimientos a que son sometidos los pacientes y que violan las defensas fisiológicas de los mismos.

La infección actúa como un potente estímulo para el aumento de los reactores de fase aguda, y las infecciones bacterianas presentan estímulos más fuertes que las parasitarias o virales. Los reactantes de fase aguda son un grupo heterogéneo de proteínas que se sintetizan en el hígado y cuya cantidad en la circulación aumenta rápidamente en presencia de inflamación y de necrosis tisular, y en respuesta al estímulo de citocinas. <sup>(2)</sup>

Los reactantes de fase aguda más frecuentemente utilizados son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Los niveles de PCR reflejan los cambios en la actividad inflamatoria de manera más rápida que la VSG, por lo que probablemente la PCR es una buena prueba para evaluar fases tempranas de inflamación. Sin embargo, la VSG toma solo una hora para efectuarse y es simple técnicamente, mientras que la determinación de PCR tiene mayor complejidad técnica.

El hecho que algunos reactantes de fase aguda se eleven en mayor proporción en algunas infecciones nos sirve de pronóstico y evaluación de la eficacia o no del tratamiento utilizado aunque no nos dé información de la posible etiología. <sup>(3,4)</sup>

Por otro lado, existe un sistema de valoración pronóstica de mortalidad conocida como APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), que consiste en detectar las variables clínicas y fisiológicas desde el primer día de ingreso y los antecedentes del

paciente que atentan contra la vida del paciente, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad.

## II ANTECEDENTES

### 2.1 NEUMONIA NOSOCOMIAL

La neumonía puede definirse como una lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y parénquima. La histología de la neumonía depende del momento de evolución, del agente causal y de ciertas condiciones del huésped. <sup>(1)</sup> Una neumonía puede adquirirse en el hábitat normal de las personas (neumonías adquiridas en la comunidad o extrahospitalarias) o pueden darse en pacientes ingresados en instituciones sanitarias (neumonías nosocomiales o intrahospitalarias).<sup>(2)</sup>

La neumonía nosocomial es aquella adquirida en el hospital, se considera que puede aparecer a las 48 horas del ingreso hasta los 15 días tras el alta. Aparece como complicación en un 0.5 - 1% de los casos hospitalizados; sin embargo, alcanza una mortalidad que oscila entre un 30% y un 50%. <sup>(1)</sup> Esta elevada mortalidad se debe sobre todo en las UCI a la gravedad de los pacientes. El factor de riesgo más importante para la neumonía nosocomial es la ventilación mecánica. La intubación orotraqueal aumenta entre un 6 y 21% el riesgo de neumonía. Se han identificado una serie de factores de riesgo que podemos clasificar en prevenibles y no prevenibles. Entre los primeros destacan la broncoaspiración, la disminución del nivel de conciencia, la utilización de antagonistas H<sub>2</sub> o terapia antiácida o la presencia de sonda nasogástrica. Como factores no prevenibles la edad superior a 60 años, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la alteración de la vía aérea superior, la gravedad de la enfermedad de base, las enfermedades neurológicas, los traumatismos o la cirugía.

Para que se produzca una neumonía nosocomial se requiere que se rompa el balance entre las defensas del huésped y la capacidad del microorganismo patógeno para invadir el tracto respiratorio bajo a favor de esta última. Esta ruptura se relaciona con el número y la virulencia de los microorganismos que accedan al tracto respiratorio bajo y las defensas mecánicas (epitelio ciliado y moco), humorales (anticuerpos y complemento) y celulares (polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos y sus respectivas citocinas) del huésped. Para que la infección respiratoria se desarrolle, debe existir, al menos, una de las tres

condiciones siguientes: que un inóculo suficientemente grande alcance las vías respiratorias bajas y supere las defensas del huésped, que esté presente un microorganismo de gran virulencia o que las defensas del huésped estén disminuidas.

En la práctica, muchas veces existen simultáneamente más de una de estas condiciones. La primera ruta de infección de los pulmones es a través de la microaspiración de organismos que están colonizando la orofaringe. Una serie de factores relacionados con el huésped o con tratamientos previos facilita esta colonización, como la gravedad de las comorbilidades, la cirugía previa, la exposición a antibióticos u otras medicaciones o la ventilación invasiva. El tracto gastrointestinal o los senos paranasales pueden ser reservorios de patógenos nosocomiales que contribuyan a la colonización de la orofaringe. Aproximadamente el 45% de las personas sanas sufren aspiraciones durante el sueño, e incluso una elevada proporción de enfermos aspiran de forma rutinaria. La presencia de tubo orotraqueal permite la aspiración de material orofaríngeo o bacterias de origen gastrointestinal.

Dependiendo del número y virulencia de los microorganismos que alcanzan el pulmón y de la capacidad de la fagocitosis y otras defensas del huésped, se producirá la proliferación bacteriana, surgiendo entonces la neumonía. Menos frecuentemente, la neumonía puede resultar de la inhalación de aerosoles infecciosos o de bacteriemia originada en un foco a distancia por diseminación hematológica (cateterización venosa o urinaria), extensión desde un foco cercano o inoculación directa a partir del personal sanitario.

Está claramente demostrado que a partir de los 5 días de hospitalización puede haber un cambio en la flora orofaríngea y aparecer microorganismos propios de la flora hospitalaria. La neumonía nosocomial pueden ser causadas por un amplio espectro de patógenos bacterianos, pueden ser de etiología polimicrobiana, y es menos frecuente la etiología vírica o fúngica en pacientes inmunocompetentes. El hecho de encontrar flora orofaríngea (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus coagulasa-negativa*, *Neisseria* y *Corynebacterium*) en el árbol bronquial distal es difícil de interpretar, pero estos organismos pueden producir infección en huéspedes inmunocomprometidos y en algunos inmunocompetentes.

Hay que tener en cuenta que ciertos factores contribuyen a modificar la flora colonizante, como la antibioterapia previa, ciertas situaciones epidemiológicas o factores relacionados con el propio huésped. Así, son más frecuentes los bacilos gramnegativos, enterobacterias y *Haemophilus influenzae* en pacientes con enfermedades crónicas

subyacentes. *Pseudomonas aeruginosa* si existe daño estructural pulmonar, bronquiectasias o EPOC avanzada. Las enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes, en pacientes que proceden de una unidad de críticos, en los que recibieron tratamiento previo prolongado con antibióticos de amplio espectro y en los casos de aparición tardía en un área de hospitalización general con aislados multirresistentes. El *Staphylococcus aureus* en traumatismos craneoencefálicos, coma, fallo renal crónico, diabetes mellitus o si el paciente sufrió una infección respiratoria reciente. La *Legionella* spp. (además de los brotes epidémicos por contaminación de la red sanitaria), *P. aeruginosa* y *Aspergillus* spp., se relacionan con el uso prolongado de corticosteroides. Anaerobios en situaciones de boca séptica, disminución del estado de alerta o manipulación sobre vías aéreas.

La frecuencia de la neumonía nosocomial debido a patógenos multirresistentes se ha incrementado drásticamente en pacientes hospitalizados, especialmente en la UCI y pacientes trasplantados. Los factores de riesgo para la colonización e infección con patógenos multirresistentes son los siguientes:

- Terapia antimicrobiana en los últimos 90 días.
- Elevada tasa de resistencias a antibióticos en la comunidad o en el nosocomio.
- Enfermedades y/o terapias inmunosupresoras.
- Presencia de factores de riesgo de neumonía en pacientes provenientes de centro para atención al adulto mayor o enfermedades crónicas:
  - Hospitalización durante más de dos días en los últimos 90 días
  - Vivir en una residencia de ancianos
  - Terapia intravenosa domiciliaria (incluyendo antibióticos)
  - Diálisis crónica en los últimos 30 días
  - Cuidado domiciliario de heridas
  - Miembros de la familia con patógenos multirresistentes
- Enfermedad y/o terapia inmunosupresora.

La evaluación de la inflamación sistémica mediante las pruebas de laboratorio mejora los resultados obtenidos en el examen clínico. La respuesta de fase aguda es un reflejo de tanto la inflamación aguda como de la inflamación crónica en curso y ocurre en una amplia variedad de condiciones inflamatorias como infecciones.<sup>(4)</sup>

Los cambios de fase aguda se dividen en cambios en las concentraciones de proteínas plasmáticas, conocidas como proteínas de fase aguda y cambios metabólicos, fisiológicos y nutricionales que se presentan dentro de horas luego del estímulo inflamatorio. Las proteínas de fase aguda son aquellas cuya concentración plasmática aumenta o disminuye al menos un 25% durante la inflamación y, no obstante su nombre, también se asocian con procesos inflamatorios crónicos. Las que se incrementan se conocen como proteínas de fase aguda positivas o “reactantes positivos” y son producidas por los hepatocitos bajo el estímulo de citoquinas [interleuquina (IL) 1 $\beta$ , IL-6, IL-18 el factor de necrosis tumoral (TNF)] secretadas por monocitos activados, macrófagos o las células endoteliales; estas citoquinas proinflamatorias son inductoras de una reacción multiorgánica que involucra el hígado, el sistema nervioso central, el sistema vascular, la médula ósea y el sistema inmune.<sup>(6)</sup>

## **2.2 REACTANTES DE FASE AGUDA**

Las principales proteínas de fase aguda son: PCR, algunos componentes del complemento sérico, el fibrinógeno, la alfa 1 antitripsina, la ceruloplasmina y la haptoglobina. Sólo unas horas después del estímulo inicial (4 a 6 horas), los niveles séricos de PCR aumentan más de 1000 veces en estados inflamatorios severos e infecciones. Las concentraciones séricas de algunos componentes del complemento, haptoglobina y fibrinógeno aumentan 2 a 5 veces con la inflamación, alcanzando un pico luego de 10 a 20 horas. Las altas concentraciones plasmáticas de fibrinógeno dan lugar a un aumento en la VSG. Actualmente, las pruebas más utilizadas en la práctica clínica para la valoración de la inflamación son la PCR y la VSG.<sup>(7,8)</sup>

### **2.2.1 PROTEINA C REACTIVA**

La PCR, fue la primera proteína de fase aguda que se describió y su nombre deriva de su capacidad para precipitar al polisacárido somático C del *Streptococcus pneumoniae*. La respuesta de fase aguda es un fenómeno “fisiopatológico de emergencia” que aparece al desequilibrarse ciertos mecanismos homeostáticos (destinados a mantener en equilibrio las condiciones fisiológicas) que mantienen funcional al organismo ante diversos retos. La PCR forma parte de la inmunidad innata y su interés es inducido como respuesta al daño tisular, infecciones, procesos inflamatorios y neoplasias. Es producida principalmente por

los hepatocitos y su expresión está regulada por proteínas producidas por las distintas poblaciones celulares del sistema inmune denominadas citocinas, como las pro-inflamatorias interleucina 1 (IL-1) e IL-6 y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ). La PCR pertenece a una familia de proteínas cíclicas pentaméricas llamadas pentraxinas. A pesar de ser moléculas altamente conservadas en el proceso evolutivo, entre las PCR de las diversas especies, existen diferencias estructurales derivadas por ejemplo de su glucosilación diferencial y funcionales, como la capacidad del organismo de regular la síntesis basal y de fase aguda de la proteína o de esta de activar al complemento. En individuos donadores sanos, la concentración media de PCR es de 0.8 mg/L mientras que durante un estímulo de fase aguda, estos niveles pueden incrementar hasta más de 10,000 veces su valor normal, con la síntesis de nuevo en hígado. En estas condiciones, las concentraciones séricas comienzan a elevarse a las 6 horas (momento en el cual pueden detectarse concentraciones de hasta 5 mg/L), alcanzando sus niveles máximos aproximadamente 48 horas después del estímulo inicial. La vida media en plasma de la proteína C reactiva es relativamente corta (aproximadamente de 20 horas) pero su concentración plasmática es constante bajo cualquier condición y no es afectada por la ingestión de alimentos ni presenta variación circadiana; en contraste con las proteínas de coagulación y demás proteínas de fase aguda. Es decir, su índice de producción es lo único que determina los niveles circulantes de PCR, por lo tanto estos reflejan directamente la intensidad de los procesos patológicos que estimulan su síntesis. Una vez que el estímulo que promovido su producción cesa por completo, la concentración en circulación de la PCR disminuye rápidamente hasta alcanzar sus niveles basales. Se ha observado que los niveles séricos de PCR tienden a incrementar con la edad probablemente como reflejo de algún incremento en la incidencia de procesos inflamatorios subclínicos o el incremento de fenómenos apoptóticos (muerte celular no necrótica por digestión del material genético). Por otro lado, se conoce desde hace varios años que las mujeres por lo general presentan niveles más elevados en circulación que los varones. (8,9)

### **2.2.2 VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN**

La VSG ha sido utilizada como el método que refleja la respuesta de fase aguda. Se define como la velocidad, expresada en milímetros, con la que los eritrocitos se precipitan en una hora en una muestra de sangre no coagulada. Es una medida indirecta de la

concentración de proteínas de fase aguda; se modifica por variables como la viscosidad plasmática, el tamaño, forma y número de eritrocitos y las fuerzas de repulsión entre ellos, determinadas por el ácido siálico en su superficie, cuya carga negativa actúa repeliendo las otras células rojas. Se eleva 48 horas luego de iniciarse el proceso inflamatorio y se normaliza 10 días después de haberse terminado. También aumenta con la edad y en mayores de 50 años, el valor normal se obtiene dividiendo la edad en años por dos. (7)

En la actualidad, por su bajo costo y fácil determinación, es la prueba más utilizada. Tiene una alta sensibilidad detectar inflamación sistémica a expensas de una baja especificidad.(8)

### **2.2.3 FIBRINÓGENO**

El fibrinógeno, otro reactante de fase aguda, es una glucoproteína de elevado peso molecular, compuesta por tres pares de cadenas polipeptídicas. Se sintetiza en el hígado y tiene una vida media de unas 100 horas durante las cuales se degrada lentamente en dímeros, perdiendo peso molecular y potencial aterogénico. Se presenta en forma soluble y por acción de la trombina se transforma en fibrina insoluble, siendo esta transformación el principal rol del fibrinógeno en el proceso de la coagulación. El nivel plasmático en la población se ubica entre 150 y 450 mg/dl.

Factores asociados al aumento de fibrinógeno:

- Edad, alrededor de 10 mg por cada década.
- Tabaquismo
- Nivel de colesterol
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo II
- Menopausia
- Estrés
- Frío
- Obesidad
- Infecciones (por ejemplo, neumonía, abscesos etc) (8)

Existen varios estudios realizados donde se evaluaron los reactantes de fase aguda en pacientes con diagnóstico de NAC, obteniendo como resultado que la medición de los

mismos puede ser útil en la predicción de complicaciones pleurales secundarias al proceso infeccioso pulmonar. <sup>(10)</sup>

## **2.3 ESCALA DE APACHE II**

Las escalas de valor pronóstico son instrumentos que nos permiten comparar variables y formar un criterio de diagnóstico, de manejo o como su nombre lo indica de pronóstico; por ejemplo, nos permite comparar grupos de pacientes y su gravedad, pero además predecir su comportamiento clínico. Estas medidas o los resultados de ellas se utilizan para apoyar la toma de decisiones clínicas, para normalizar la investigación e incluso se pueden utilizar para comparar la calidad de la atención entre diferentes terapias intensivas. Son muchos los sistemas de escalas de puntuación médica que se utilizan dentro de las terapias intensivas, de ellas podemos mencionar la de APACHE.

La escala de APACHE II introducida por Knaus y colaboradores en 1985, es la más universalmente utilizada, fue designado para medir la gravedad de una enfermedad por pacientes adultos admitidos a la UCI. Un límite aceptable es usar APACHE II solamente para pacientes mayores de 15 años, edad en la cual los valores usados en los cálculos son similares a los de un adulto.

Este sistema de puntuación es usado de muchas maneras:

- Algunos procedimientos y algunas medicinas solamente son dados a pacientes con un cierto score de Apache II.
- El score APACHE II puede ser usado para describir la morbilidad de un paciente cuando se comparan los resultados con otros pacientes.
- Las mortalidades predichas son promediadas para grupos de pacientes a fin de obtener la morbilidad del grupo.

Identifica variables clínicas y fisiológicas desde el primer día de ingreso y los antecedentes del paciente, y de acuerdo al puntaje asignado predice una probabilidad de muerte. <sup>(11,12)</sup>

El puntaje del score es calculado con 12 mediciones fisiológicas de rutina como son: presión sanguínea, temperatura del cuerpo, pulsaciones cardiacas, etc. El puntaje resultante debería siempre ser interpretado en relación a la enfermedad del paciente.

Existen varios estudios donde demuestran la utilidad de esta escala como predictor pronostico en pacientes ingresados en sus unidades de cuidados intensivos. En el 2005 varios estudios realizados en el viejo continente (Italia, España, India) investigaron la utilidad del sistema APACHE II como predictor de mortalidad en pacientes ventilados, demostrando que este sistema constituye una herramienta eficaz para predecir pronósticos en el paciente crítico. Países del nuevo continente también han investigado sobre el APACHE II como escala predictiva arribando a similar conclusión. <sup>(5,6)</sup>

### **III OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

3.1.1 Comparar los reactantes de fase aguda como factor pronóstico de morbimortalidad de neumonía nosocomial en pacientes ingresados en la unidad de cuidado crítico.

#### **3.2 Específicos**

3.2.1 Comparar la velocidad de sedimentación globular como factor pronóstico de morbimortalidad en neumonía nosocomial.

3.2.2 Comparar la proteína C reactiva como factor pronóstico de morbimortalidad en neumonía nosocomial.

3.2.3 Comparar el fibrinógeno como factor pronóstico de morbimortalidad en neumonía nosocomial.

3.2.4 Comparar el valor de APACHE II como factor pronóstico de morbimortalidad en neumonía nosocomial.

## IV MATERIAL Y METODOS

4.1 **Tipo de estudio:** Observacional, prospectivo, longitudinal y analítico.

4.2 **Población:** Pacientes ingresados en la UCI del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) con diagnóstico de neumonía nosocomial.

4.3 **Selección y tamaño de la muestra:** Se obtuvo 35 pacientes que corresponde al universo de la muestra que ingresaron a UCI con diagnóstico de neumonía nosocomial, a quienes al ingreso y 48 horas posterior al mismo, se midió la concentración de PCR, VSG, fibrinógeno y se calculó el APACHE II, comparando los mismos como factor pronóstico de morbilidad asociada a esta patología.

4.4 **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial ingresados en el Hospital General de Enfermedades en la UCI.
- Pacientes afiliados al IGSS.
- Sexo masculino y femenino.
- Mayores de 18 años.

4.5 **Criterios de exclusión:**

- Pacientes hospitalizados a cargo de Cirugía.
- Pacientes no afiliados al IGSS.
- Pacientes trasladados a Centro Médico Militar.

#### 4.6 Definición y operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Neumonía nosocomial	Lesión inflamatoria pulmonar adquirida en el hospital, que puede aparecer a las 48 horas del ingreso hasta los 15 días tras el alta.	Fiebre prolongada por más de tres días, taquipnea, uso de músculos accesorios, aleteo nasal, tos productiva.	Categórica	Nominal
Proteína C reactiva	Proteína plasmática circulante sensible a la inflamación y daño tisular.	Valor normal <1mg/L, aumenta ligeramente con la vejez.	Numérica	De razón
Velocidad de sedimentación	Velocidad expresada en milímetros, con la que los eritrocitos se precipitan,	Valores normales de 0 a 15 mm/hora en hombres y de 0 a 20 mm/hora en mujeres, se eleva 48 horas luego de iniciarse el proceso inflamatorio, se normaliza 10 días después de haberse terminado el proceso aumenta con la edad.	Numérica	De razón

Fibrinógeno	Proteína precursor de la fibrina responsable de la formación de coágulos.	Valor normal de 200 a 400 mg/dL, responsable de la formación de coágulos de sangre.	Numérica	De razón
APACHE II	Sistema de valoración pronostica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente	Edad, 12 parámetros fisiológicos, comorbilidades, tipo de procedimiento quirúrgico.	Numérica	De razón
Mortalidad	Número proporcional de defunciones en población o tiempo determinado.	Número de muertes a causa de neumonía nosocomial.	Numérica	De razón

**4.7 Procedimiento para la recolección de datos:** se identifican clínica y radiográficamente a los pacientes con neumonía nosocomial ingresados en la UCI del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se realiza medición de PCR, VSG, fibrinógeno y se calcula la escala de APACHE II al ingreso a la unidad y 48 horas posterior al mismo, todo ello mediante una hoja de recolección de datos.

**4.8 Procedimiento de análisis de la información:** el p valor para las variables categóricas fue calculado por medio del estadístico prueba Chi<sup>2</sup> y t de Student para variables numéricas, la normalidad de la muestra se calculó por medio Kolmogorov-

Smirnov y homogeneidad por medio la prueba de Levene. Se compararon las variables numéricas por medio del análisis de varianza (ANOVA) de un factor, todo calculado en el programa estadístico PSPP 0.7.8

#### 4.9 Alcances:

- El presente estudio compara los reactantes de fase aguda como factor pronóstico de morbimortalidad de neumonía nosocomial en pacientes ingresados en la unidad de cuidado crítico.
- El estudio investiga únicamente los siguientes reactantes de fase aguda: fibrinógeno, velocidad de sedimentación y proteína C reactiva.

#### 4.10 Limitaciones:

- Existieron diversos pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial que ingresaron a unidad de cuidado crítico a quienes al ingreso se tomó muestra para medir los reactantes de fase aguda; sin embargo, por la gravedad del cuadro no se pudieron medir a las 48 horas ya que el paciente fallecía, lo que hizo tener una muestra únicamente de 35 pacientes.
- Dentro de los reactantes de fase aguda únicamente se contaba recurso para medir fibrinógeno, velocidad de sedimentación y proteína C reactiva.

4.11 **Aspectos éticos:** este estudio de investigación fue socializado con todos los médicos residentes del Hospital General de Enfermedades que rotan o realizan turnos en la unidad de cuidado crítico, quienes se encargaron de recibir a los pacientes desde su ingreso, hacer el diagnóstico de neumonía nosocomial y solicitar los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación, fibrinógeno y proteína C reactiva) al momento de ingreso y 48 horas después del mismo, así como de realiza el cálculo de APACHE II.

No se realizó consentimiento informado ya que la mayoría de las veces se trata de pacientes en estado de choque, muchas veces con alteración del estado de conciencia o bajo efectos de sedación, además que al momento de tomar la muestra de los reactantes de fase aguda fue en el mismo momento donde se tomaron las demás muestras que sirven para monitorizar el estado del paciente.

## V RESULTADOS

Tabla No. 1

<b>Características demográficas y clínicas en pacientes estudiados con diagnóstico de neumonía nosocomial</b>			
<b>Característica</b>	<b>No fallecidos</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>P valor</b>
<b>Sexo f (%)</b>			
Femenino	9 (25.72)	2 (5.71)	0.30
Masculino	17 (48.57)	7 (20)	0.20
<b>Edad X (DE)</b>	26 (15.10)	9 (13.40)	0.02
<b>VSG</b>	26 (25.86)	9 (21.02)	0.32
<b>PCR</b>	26 (34)	9 (55.49)	0.10
<b>Fibrinógeno</b>	26 (34.02)	9 (29.33)	0.52
<b>APACHE II</b>	26 (6.87)	9 (6.56)	0.04

f = frecuencia, X = media, DE = desviación estándar, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR = proteína C reactiva, APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

Fuente: boleta de recolección de datos.

Tabla No. 2

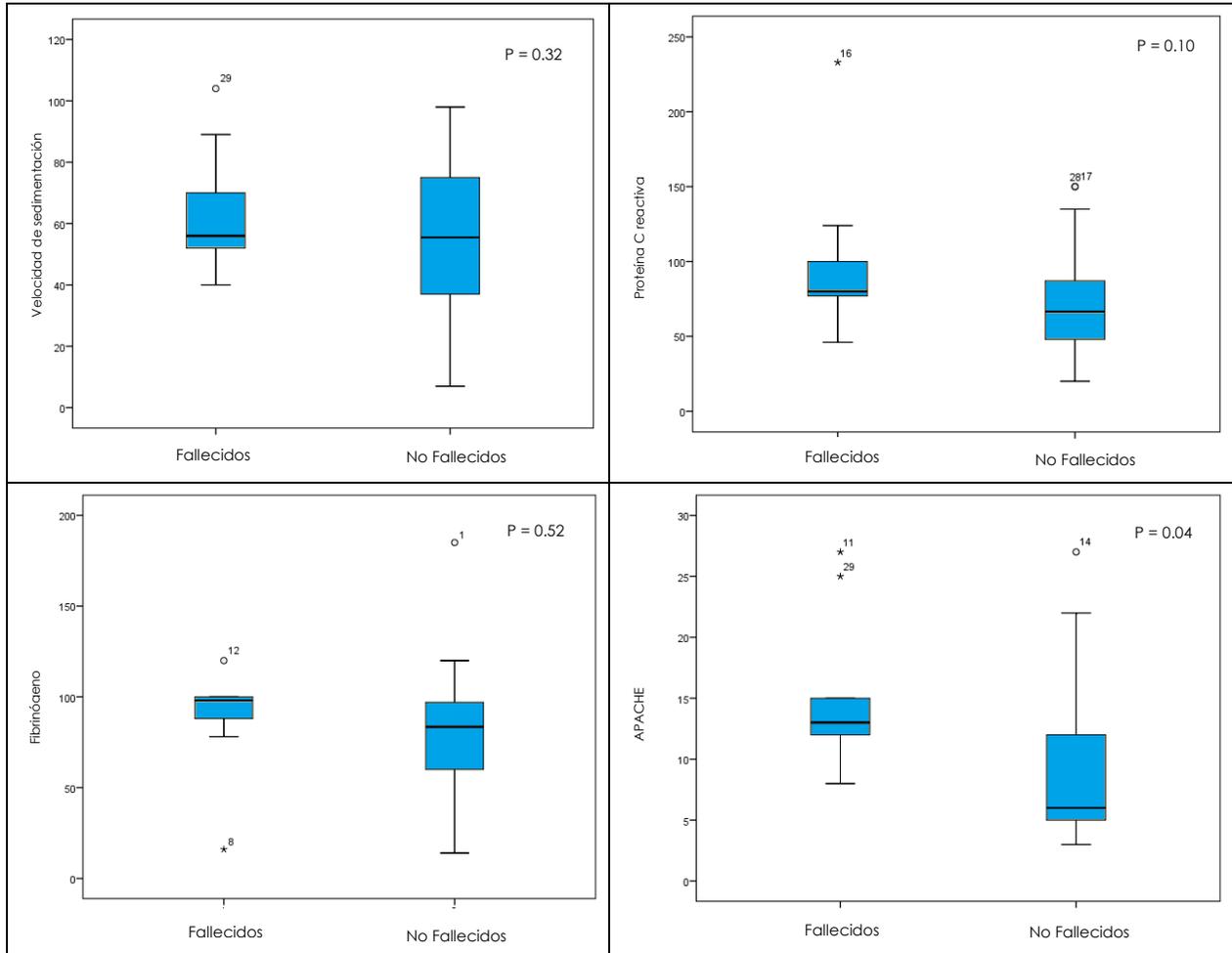
<b>ANOVA de un factor</b>			
<b>Característica</b>	<b>Medias cuadráticas</b>	<b>F</b>	<b>P valor</b>
VSG ingreso	612.65	0.99	0.32
VSG a las 48hrs	617.58	1.10	0.30
PCR ingreso	4413.20	2.72	0.10
PCR a las 48hrs	1787.33	2.01	0.16
Fibrinógeno de ingreso	460.01	0.42	0.52
Fibrinógeno a las 48hrs	2314.69	1.65	0.20
APACHE II	202.24	4.37	0.04

F = cociente entre dos estimadores diferentes de la varianza poblacional, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR = proteína C reactiva, APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

Fuente: boleta de recolección de datos.

## Gráfica No. 1

Distribución gráfica del comportamiento de los resultados de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación, fibrinógeno y proteína C reactiva) y valor de APACHE II en relación a la mortalidad del paciente con diagnóstico de neumonía nosocomial en unidad de cuidado crítico.



Fuentes: boleta de recolección de datos.

## VI ANALISIS Y DISCUSIÓN

Las neumonías constituyen una de las principales patologías que requieren atención médica. Se calcula que 5-15 pacientes por cada 1.000 hospitalizados desarrollan una neumonía que no estaba presente en el momento del ingreso. La probabilidad de presentar esta complicación es de 6 a 20 veces mayor si el ingreso es en unidad de cuidado crítico (UCI) y la mortalidad en estas neumonías nosocomiales supera de forma importante a la de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).<sup>(1)</sup>

Se estudió un universo de 35 pacientes, 11 fueron de sexo femenino con un valor de  $p$  0.30 y 24 masculinos con un valor de  $p$  de 0.20, ambas no significativas, lo cual podría estar condicionada por el tamaño de la muestra. De los 11 pacientes de sexo femenino, 2 fallecieron (5.71%) y de los de sexo masculino 7 fallecieron (20%) a causa del mismo choque séptico pulmonar; sin embargo, es importante resaltar que en este estudio no se tomó en cuenta diversas comorbilidades que los pacientes presentaban que los coloca en un estado de inmunosupresión y por lo tanto pobre respuesta fisiológica al agente infeccioso, tales como Diabetes Mellitus, enfermedad renal crónica en su mayoría.<sup>(12, 14)</sup>

Se compararon las variables numéricas observando un valor de  $p$  de 0.02 y 0.04 para la variable edad y APACHE II respectivamente y 0.32, 0.10 y 0.52 para proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno respectivamente. Tabla 1.

Se compararon las variables numéricas observando un valor de  $p$  de 0.02, 0.04 0.32, 0.10 y 0.52 para la variable edad, APACHE, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno respectivamente. Tabla No. 2. Gráfica No. 1.

Se obtuvo una la normalidad de la muestra con un  $p$  valor de 0.98 y una homeogeneidad de la muestra con un valor de  $p > 0.05$  para todas la variables en estudio.

Posterior a identificar a los pacientes con infección pulmonar adquirida intrahospitalariamente (neumonía nosocomial), se realiza una medición de reactantes de fase aguda entre ellos VSG, PCR, fibrinógeno y se calcula el APACHE II, todo lo anterior al ingreso a la unidad y a las 48 horas de haber ingresado a la misma, con el fin de comparar las

concentraciones de los mismos y el puntaje del APACHE II como factores pronóstico de morbi-mortalidad en esta patología. Obteniendo como resultado que existe únicamente una relación pronostica en la medición de la escala de APACHE II, presentando los pacientes mayor valor del mismo en relación a mayor mortalidad, como se observa en la Grafica No. 1, esto confirmándolo con un valor de p de 0.04. Todo lo anterior, confirmando como se mencionó con anterioridad los resultados de varios estudios, donde mencionan que esta escala constituye una herramienta útil en cuanto a factor pronóstico se refiere en morbi-mortalidad en este caso con diagnóstico de neumonía nosocomial. (5,6)

Cabe mencionar que existen estudios donde evalúan los reactantes de fase aguda como predictores pronóstico de morbi-mortalidad donde concluyeron que si se relacionaban con complicaciones pleurales de infecciones pulmonares; sin embargo, estos estudios que se mencionaron con anterioridad fueron realizados en neumonía adquirida en la comunidad, donde los agentes etiológicos son distintos de a los causantes de neumonías nosocomiales. (10, 11)

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 No existe diferencia de los reactantes de fase aguda como factor pronóstico de morbimortalidad de neumonía nosocomial.
- 6.1.2 No existe diferencia entre la concentración de la velocidad de sedimentación globular como factor pronósticos de morbimortalidad de los pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial, p 0.32.
- 6.1.3 No existe diferencia entre las concentraciones de proteína C reactiva como factor 4pronósticos en la morbimortalidad de los pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial, p 0.10.
- 6.1.4 No existe diferencia entre las concentraciones de fibrinógeno como factor pronósticos en la morbimortalidad de los pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial, p0.52.
- 6.1.5 Existe diferencia del APACHE II como factor pronósticos de morbimortalidad en neumonía nosocomial, p 0.04.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Utilizar la escala de APACHE II en todo paciente que ingresa a la unidad de cuidado intensivo con diagnóstico de neumonía nosocomial como predictor pronóstico de morbimortalidad.
  
- 6.2.2 Deben realizarse más estudios que incluyan muestras más grandes de pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial que incluyan comorbilidades asociadas de cada uno de ellos.

## VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. García J, Aspa J. Neumonías. Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica. [en línea], Madrid 2005. [accesado 18 de marzo de 2012]. Disponible en:  
[www.neumomadrid.org/descargas/Neumonias%20\(184%20p\).pdf](http://www.neumomadrid.org/descargas/Neumonias%20(184%20p).pdf)
2. Neumonías. [accesado 18 de marzo de 2012]. Disponible en:  
[http://web.udl.es/usuaris/w4137451/webresp/contenidos\\_docentes/temario/pdf\\_temas/neumonias7.pdf](http://web.udl.es/usuaris/w4137451/webresp/contenidos_docentes/temario/pdf_temas/neumonias7.pdf)
3. Normativa para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica (SEPAR) 2005 08-09.
4. Guías de práctica para el tratamiento de adultos con neumonía adquirida en la comunidad. American Thoracic Society-Am J Respir Crit Care, vol 163 pp 1730-57, 2001.
5. Lange, Juan M., Reyes, Sosa et. Al. Utilidad del Score de APACHE II en Terapia intensiva. Cátedra II de Fisiología Humana. Facultad de Medicina Universidad Nacional del Nordeste Mariano Moreno. República Argentina [accesado 18 de abril del 2014]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt2006/03-Medicas/2006-M-050.pdf>
6. Landa, Ana, Rubiera, Sordo. Valoración del APACHE II inicial como predictor de mortalidad en pacientes ventilados. Unidad De Cuidados Intensivos. Hospital Clínico Quirúrgico Manuel Fajardo. La Habana [en línea] [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9\\_3\\_10/mie02310.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_3_10/mie02310.htm)
7. Gundián J., Lescay, Machado et. al. Neumonía Nosocomial. Resultado de un año de trabajo en la UCI del Hospital Hermanos Ameijeiras. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. [en línea], Octubre-Diciembre 2002. [accesado 18 de marzo de 2012]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1\\_1\\_02/mie06102.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie06102.pdf)

8. González L, Molina J. Evaluación de la inflamación en el laboratorio Laboratory evaluation of inflammation. [en línea], Colombia Marzo 2010. [accesado 18 de marzo de 2012]. Disponible en:  
<http://www.revistacolombianadereumatologia.org/Portals/0/Descargas/17-1%20EVALUACI%C3%93N.pdf>
9. Canuto M, Gutiérrez F, Ramos J, Hernández I, Soldán B, Mirete C. Reactantes de fase aguda en la neumonía adquirida en la comunidad. [en línea]. [accesado 18 de marzo de 2012]. Disponible en:  
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=820379>
10. Castillo F, Duque M, Madero R, García M, Gómez M.I., Baquero F, Aracil J, Buño Proteína C reactiva y procalcitonina en la neumonía por neumococo adquirida en la comunidad. [en línea], Unidad de Enfermedades Infecciosas, Laboratorio de Urgencias. Unidad de Estadística, Hospital La Paz, Madrid. [accesado 18 de marzo de 2012]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/proteina\\_c\\_reactiva\\_procalcitonina\\_neumonia\\_neumococo\\_\(2\).pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/proteina_c_reactiva_procalcitonina_neumonia_neumococo_(2).pdf)
11. Apolinario H, Suárez C, Geijo M, Bernabéu-Wittel, Falguera S, Limiñana C. Factores pronósticos de la neumonía comunitaria. Anales de Medicina Interna Madrid. Volumen 24. [en línea], Octubre 2007. [accesado 10 de mayo de 2012]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007001000002&lang=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007001000002&lang=es)
12. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics 2004;113: 701-7
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Critical Care Med 1985 Oct;13(10):818-29
14. Edwards AT, Ng KJ, Shandall AA, et al. Experience with the APACHE II severity of disease scoring system in predicting outcome in a surgical intensive therapy unit. J R Coll Surg Edinb 1991 Feb;36(1):37-40

15. Capuzzo M, Valpondi V, Sgarbi A et. al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. *Intensive Care Med* 2000 Dec;26(12):1779-85.
16. Sculier JP, Paesmans M, Markiewicz E et al. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Critical Care Med* 2000 Aug;28(8):2786-92
17. Koperna T, Semmler D, Marian F. Risk stratification in emergency surgical patients: is the APACHE II score a reliable marker of physiological impairment? *Arch Surg* 2001 Jan;136(1):55-9
18. López J, Salazar D, López R et al. Valor predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica*. Enero – Marzo 2006.
19. Iribarren O, Aranda J, Dorn L et al. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. *Hospital Clínico San Pablo de Coquimbo*. Chile. Junio 2009.
20. Fernández B, Bazán J, Bianchi J. Neumonía intrahospitalari (NIH). Junio 2009. [en línea] disponible en: <https://es.scribd.com/doc/16155327/Neumonias-Nosocomiales>.
21. Dominguez L, Ortega J, Lázaro J. Neumonía nosocomial: frecuencia y mortalidad en una unidad de terapia intensiva general. *Revista de la Asociación Mexicana. Medical Critical* 1995.
22. Bergmans D, Bonten M. Nosocomial pneumonia. En Mayhall G: *Hospital Epidemiology & Infection Control*. Lippincott, Williams & Wilkins 2004. Third ed: 311-39.
23. Noor A, Hussain F. Risk factors associated with development of ventilator associated pneumonia. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15: 92-5.

24. Ylipalosaari P, Ala-Kokko T I, Laurila J, Ohtonen P, Syrjala H. Epidemiology of intensive care unit (ICU)-acquired infections in a 14-month prospective cohort study in a single mixed Scandinavian university hospital ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1192-7.
25. Sociedad Mexicana de Cirugía de tórax y Neumología. Neumonía nosocomial. Volumen 64. Julio – Diciembre 2005 [en línea] disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2005/nt052e.pdf>
26. González J, Atias A. Neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos. Hospital General Provincial Docente "Carlos Manuel de Céspedes" Bayamo. *Revista Cubana*.

VIII ANEXO

8.1 Anexo No. 1

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

No. \_\_\_\_\_

**REACTANTES DE FASE AGUDA Y MORBI-MORTALIDAD  
EN NEUMONIA NOSOCOMIAL**

Nombre: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años Afiliación: \_\_\_\_\_

Ingreso:

<b>V/S</b>		<b>PCR</b>		<b>Fibrinógeno</b>	
------------	--	------------	--	--------------------	--

APACHE: \_\_\_\_\_

Control a las 48 hrs:

<b>V/S</b>		<b>PCR</b>		<b>Fibrinógeno</b>	
------------	--	------------	--	--------------------	--

APACHE: \_\_\_\_\_

Fallecido:

SI

NO

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "REACTANTES DE FASE AGUDA Y MORBIMORTALIDAD EN NEUMONIA NOSOCOMIAL" para propósito de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.