

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

ESCUELA DE POSGRADO

SECCIÓN DE POSGRADO FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS



"CAMBIOS EN LOS NIVELES DE ALBÚMINA SÉRICA, PROTEINA C REACTIVA EN SANGRE Y SU RELACIÓN CON LA MORBIMORTALIDAD EN VARONES CRÍTICOS."

(Caso : Pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Arzobispo Loayza.2015)

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN DOCENCIA

UNIVERSITARIA E INVESTIGACIÓN

LEONIDAS CHANG CARRILLO ÑAÑEZ

Callao , 2016

PERÚ,



DEDICATORIA

A mi padre, In memoriam, por sus consejos de constancia y perseverancia que siempre recuerdo y me ha permitido obtener logros que no he podido compartir físicamente con él, pero que siento su presencia espiritual.

AGRADECIMIENTO

A mi tutor, Catedrático Mg don José Asención Corbera Cubas , ejemplo de dedicación, entrega y preocupación por la mejora constante en la formación del maestrista, que con su fuerza de voluntad, buen carácter, humildad, generosidad y sobre todo su conocimiento e inteligencia han servido de orientación profesional a muchos estudiantes de maestría en Docencia Universitaria e Investigación . Gracias por toda su ayuda.

A nuestros profesores, quienes supieron guiarnos de la mejor forma con sus clases magistrales permitiéndonos crecer como profesionales y no pusieron límites en entregar todos sus conocimientos y sabiduría en beneficio nuestro.

A mis hijas que siempre me auxilian, motivan para alcanzar y compartir mis sueños.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
I : PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	8
1.1. Identificación del problema.....	8
1.2. Formulación del problema.....	14
1.2.1. Formulación del problema general.....	14
1.2.2. Formulación de problemas específicos.....	14
1.3. Objetivos de la investigación.....	14
1.3.1. Objetivo general.....	15
1.3.2. Objetivos específicos.....	15,16
1.4. Justificación del estudio.....	16
1.4.1. Justificación legal.....	16
1.4.2. Justificación tecnológica.....	17
1.4.3. Justificación económica.....	17
1.4.4. Justificación social.....	17,18
1.4.5. Justificación práctica.....	18
II : MARCO TEÓRICO	19
2.1. Antecedentes del estudio.....	19
2.2. Marco teórico o conceptual.....	30

2.3. Definición de términos básicos.....	59
III : VARIABLE E HIPÓTESIS.....	67
3.1. Definición de variables.....	67
3.2. Operacionalización de variables.....	69
3.3. Hipótesis general.....	71
3.4. Hipótesis específicas.....	71,72
IV : METODOLOGÍA.....	73
4.1. Tipo de investigación.....	73
4.2. Diseño de investigación.....	73
4.3. Población y muestra.....	73
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	78
4.5. Procedimientos de recolección de datos.....	78
4.6. Procesamiento estadístico y análisis de datos.....	78
V : RESULTADOS.....	82
VI : DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	116
6.1. Contrastación de hipótesis con los resultados.....	123
6.2. Contrastación de resultados con otros estudios similares.....	130
VII CONCLUSIONES.....	133,134

VIII. RECOMENDACIONES.....135

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....136

ANEXOS.....146

- Matriz de consistencia
- Consentimiento Informado
- Tabla operacionalización de variables
- Ficha de recolección de datos

TABLAS DE CONTENIDO

Índice de figuras

Figura 2.1	Respuesta hepática de fase aguda.....	37
Figura 2.2	Mecanismo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	41
Figura 2.3	Efectos fisiológicos de la albúmina.....	50
Figura 2.3 A	Modelo de intervención y propuesta del estudio.....	58
Figura 2.4	Respuesta inflamatoria sistémica frente a una noxa exógena o endógena	63

TABLA DE CONTENIDO

Índice de gráficos

Gráfico 5.1 Distribución según diferente grupo etarios.....	86
Gráfico 5.2 Distribución según estancia hospitalaria.....	88
Gráfico 5.3 Presencia de antecedentes patológicos.....	89
Gráfico 5.4 Distribución por número de antecedentes patológicos.....	91
Gráfico 5.5 Distribución de pacientes por niveles de albúmina.....	95
Gráfico 5.6 Distribución según tipos de procedimientos	98
Gráfico 5.7 Distribución según complicaciones intrahospitalaria.....	99
Gráfico 5.8 Correlación entre los valores apache II y los valores de albúmina en sangre.....	99
Gráfico 5.9 Correlación Score Apache II y PCR.....	109
Gráfico 5.10 Asociación PCR/ALBUMINA y Score Apache II.....	115

TABLA DE CONTENIDO

Índice de tablas

Tabla 2.1 Disfunción por sistemas	55,56
Tabla 5.1 Principales variables cuantitativas del estudio.....	83
Tabla 5.2 Distribución de pacientes según grupo etarios.....	85
Tabla 5.3 Distribución de acuerdo a tiempo de hospitalización.....	87
Tabla 5.4 Distribución de acuerdo a número de antecedentes patológicos.....	90
Tabla 5.5 Distribución por tipo de antecedentes patológicos.....	92
Tabla 5.6 Distribución de pacientes por nivel de albúmina.....	94
Tabla 5.7 Distribución de pacientes por niveles de proteína C reactiva en sangre.....	96
Tabla 5.8 Distribución de pacientes por tipos de procedimientos	97
Tabla 5.9 Distribución según infecciones intrahospitalaria.....	100
Tabla 5.10 Cambio en los niveles de albúmina, proteína C reactiva , relación proteína C reactiva albúmina y score Apache II.....	102
Tabla 5.11 Niveles de albúmina en sangre en relación a diversas condiciones.....	103
Tabla 5.12 Prueba de Shapiro Wilk para determinar si existe distribución normal en los niveles de albúmina según aplicación de procedimientos.....	104

Tabla 5.13 Prueba de Shapiro Wilk para determinar si existe distribución normal en los valores de albúmina según número de procedimientos.....	105
Tabla 5.14 Comparación de mediana por rangos prueba de Kruskal Wallis.....	106
Tabla 5.15 Coeficiente de correlación entre los valores de albúmina y score Apache II	107
Tabla 5.16 Medidas de resumen por niveles de PCR.....	108
Tabla 5.17 Prueba de Shapiro Wilk para determinar si existe distribución normal en los valores PCR/ALBÚMINA según grupo etario.....	110
Tabla 5.18 Testa ANOVA. Comparación de medias de la relación PCR/ALBÚMINA por grupo etarios	111
Tabla 5.19 prueba pos Hoc de Bonferroni . Comparación de medias de relación de PCR/ALBÚMINA por grupo etarios.....	112
Tabla 5.20 Test ANOVA . Comparación de medias de relación PCR/ALBÚMINA según estancia hospitalaria.....	113
Tabla 5.21 Prueba pos Hoc de Bonferroni . Comparación de medias de la relación PCR/ALBÚMINA según estancia hospitalaria.....	114

RESUMEN

Objetivo: Evaluar cambios en albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre y su relación con la morbimortalidad, en varones hospitalizados. **Material y método :** Se realizó un estudio no experimental, transversal, observacional e incluyó a 91 pacientes varones mayores de 18 años hospitalizados a quienes se les realizó evaluación clínica, score Apache II, medición de los niveles de albúmina en sangre y proteína C reactiva durante las primeras 72 horas del ingreso. **Resultados:** La edad fue 62.2 ± 18.49 , el 62.57% estuvieron hospitalizados entre 10 a 30 días, en el 95% se encontró pluripatología, la hipertensión arterial y la insuficiencia renal crónica se encontró en 46 (50.55%), se observó hipoalbuminemia en 68 (74.73%), el promedio fue 3.005 ± 0.782 , elevación de la proteína C reactiva en 85 (93.41%) siendo el valor de 7.863 ± 7.511 . Se encontró una asociación entre hipoalbuminemia y el uso de procedimientos invasivos $p < .0469$; entre los valores de albúmina y el Score de apache II, se observó una correlación negativa ($r = -0.12$); en la correlación PCR/ALBÚMINA y el Score Apache II se observó una asociación positiva leve ($r = 0.01$). Hubieron 22 fallecidos. **Conclusiones:** Se incrementó los niveles de proteína C reactiva en sangre y la PCR/ALBÚMINA disminuyó los niveles de albúmina sérica, durante las primeras 72 horas de iniciada la enfermedad en la mayoría de pacientes con un score Apache II mayor o igual a 10, y tiene relación con la morbimortalidad.

Palabras clave : Albúmina sérica, Proteína C reactiva, Reactante de fase aguda, Pacientes hospitalizados.

ABSTRACT

Objective : To evaluate the changes in serum albumin and C-reactive protein in blood and its relation with the morbimortality risk, in adult males recently hospitalized. **Material and method:** Not experimental, transverse, observational study was realized, it included 91 patient males older than 18 years hospitalized to whom clinical evaluation, score Apache II, measurement of the levels of serum albumin in blood and C reactive protein, as well as, determination of the relation C

reactive protein and serum albumin, was realized to them during the first 72 hours of the hospitalization . **Results:** Age was 62.2 ± 18.49 ; 62.57% were hospitalized between 10 to 30 days; 95% was found more than two pathology ; arterial hypertension and chronic renal failure was found in 46 (50.55%), it was noted hypoalbuminemia in 68 (74.73%), the average was $3,005 \pm 0.7822$; rising of the C reactive protein in 85 (93.41%) being the value of 7.863 ± 7.511 . An association was found between hypoalbuminemia and the use of invasive procedures $p < 0.0469$; between the values of albumin and the APACHE II score, there was a negative correlation ($r=-0.12$); in the Correlation PCR/albumin and APACHE II score was observed a slight positive association ($r=0.01$) . There were 22 deaths. **Conclusions:** Increase takes place in the C reactive protein in blood , decrease in the levels of serum albumin and increase of the PCR/ALBUMIN relation during the first 72 hours of initiated the illness in most of patient males hospitalized with a Apache II score major or equal to 10, as regards the morbimortality.

Keywords : Serum Albumin, C Reactive Protein , Acute Phase Reactants In-patient

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere al tema de como las enfermedades agudas y crónicas reagudizadas, generan un estado fisiopatológico en el organismo , a consecuencia de una agresión o injuria sufrida . Como resultado el organismo agredido reconoce y organiza su respuesta, desarrollando una serie de mecanismos para eliminar dichas noxas, este esfuerzo principalmente ocurre durante las primeras horas con mayor intensidad , determinando la morbilidad i/o mortalidad del enfermo.

La característica principal de esta respuesta ocurre tempranamente y se va incrementando, produciéndose una serie de cambios a nivel celular denominada reacción de fase aguda , susceptibles de ser investigadas. Así la respuesta de fase aguda durante el estrés metabólico por presencia en el organismo de estas noxas, se caracteriza entre otras cosas por una reorganización en la producción hepática de proteínas, aumentando y en otro caso disminuyendo la síntesis, como lo es para la proteína C reactiva en el primer caso y de la albúmina en la segunda situación , estas proteínas se han denominado "Proteínas o Reactantes de Fase Aguda" y tienen por función la protección del medio interno en situaciones de estrés.

Diversos son los órganos implicados en la respuesta , siendo el hígado uno de los principales, ante la demanda de síntesis elevadas de estas proteínas en particular de interleukina 1, frena la síntesis de otras proteínas,

incluyendo la albúmina, denominándose reactantes negativos de fase aguda.

Para analizar esta problemática es necesario mencionar que los reactantes de fase aguda, son marcadores inflamatorios muy sensibles, por lo que su valoración secuencial aporta al clínico datos de gran interés que le permiten no sólo detectar y cuantificar una reacción inflamatoria, sino también establecer un pronóstico y seguir la evolución de la misma en cuanto a respuesta al tratamiento y a la presentación de complicaciones. Por ello los reactantes de fase aguda deben ser considerados como las determinaciones bioquímicas más útiles en la exploración de la reacción inflamatoria. Sin embargo, tienen una baja especificidad diagnóstica en cuanto a la etiología del proceso inflamatorio. Por esta razón la utilidad clínica de los reactantes de fase aguda depende de la cuidadosa valoración de sus resultados en el contexto clínico definido de cada enfermo.

Estas modificaciones en los niveles de la albúmina sérica, como reactante de fase aguda negativa y de la proteína C reactiva como reactante de fase aguda positiva se pueden determinar principalmente en pacientes en estado críticos y de manera temprana en el laboratorio clínico, de tal manera que se puede optimizar su uso y aplicación.

La realización de estos análisis clínicos a un paciente, seguida de la interpretación de los datos y la provisión responsable de información científica y objetiva permite al médico realizar un diagnóstico a tiempo,

prevenir las complicaciones de la enfermedad o para contribuir eficazmente al tratamiento de una dolencia.

La investigación de esta problemática biomédica se realizó por el interés de conocer las respuestas tempranas de un organismo enfermo a través de la evaluación de los cambios de dos reactantes de fase aguda, la proteína C reactiva en sangre y la albúmina sérica y su relación con la morbilidad o mortalidad en pacientes críticos hospitalizados. Exámenes de laboratorio que se pueden realizar y disponer de sus resultados de manera rápida y de bajo costo, cuya valoración determina la rapidez con que se puede tomar una decisión terapéutica oportuna.

Del mismo modo la determinación de estos reactantes de fase aguda como predictores precoces de un importante proceso inflamatorio que acompaña a una serie de enfermedades agudas y crónicas reagudizadas, provee de información necesaria para identificar pacientes críticos recientemente hospitalizados y determinar la ocurrencia de riesgos de morbilidad y mortalidad, respuesta terapéuticas, independientemente del tipo de enfermedad que se trate.

Profundizar la indagación desde la perspectiva médica fue de interés académico, debido a que existe diversas forma de documentar los cambios que producen las enfermedades en el organismo , como utilizar procedimientos auxiliares igualmente sensible ,útiles pero que no está al alcance de los pacientes, de la misma institución debido a sus elevados

costos, así mismo por la demora que estos requieren por la complejidad de los procedimientos, o la falta de disposición de los mismos, entonces se opta por lo que se tiene a al alcance.

En el ámbito profesional el interés versó en tener herramientas diagnósticas útiles, como ocurre "desde el siglo pasado, importante ha sido la búsqueda de elementos y medios que permitan, con la precisión necesaria, por ejemplo correlacionar el deterioro funcional renal con la realidad clínica del enfermo, así como de factores y marcadores lesionales, diagnósticos y pronósticos, para poder predecir el grado de supervivencia del órgano. La ejecución de grandes estudios epidemiológicos ha conseguido caracterizar, con pruebas de evidencia, no sólo a numerosos factores y marcadores que son consecuencia de cambios lesivos renales y cardiovasculares que predicen la muerte, sino también sus posibles nexos de asociación, sus mecanismos lesionales y su caracterización. (1)

En el marco metodológico del estudio, se trató de una investigación no experimental, aplicada, descriptiva, observacional. La población de estudio estuvo compuesta por pacientes varones críticos hospitalizados en los servicios de medicina interna que cuenta con 257 camas y la muestra representativa fue de 91 pacientes. La muestra no fue probabilística. Las técnicas y herramientas de investigación que se usaron fueron: recolección de información documental, observación clínica, historia clínica, informes de resultados de laboratorio de imágenes e interconsultas.

Frente a tal situación se propone desarrollar la Tesis de Maestría denominada:

"CAMBIOS EN LOS NIVELES DE ALBÚMINA SÉRICA, PROTEÍNA C REACTIVA EN SANGRE Y SU RELACIÓN CON LA MORBIMORTALIDAD EN VARONES CRÍTICOS".

(Caso: Pacientes hospitalizados en servicios de Medicina Interna del hospital Arzobispo Loayza. 2015), cuyos objetivos son:

- a. Estudiar las teorías científicas que relacionen los cambios de los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre con la morbilidad de enfermos críticos recientemente hospitalizados.
- b. Evaluar los cambios de niveles de albúmina en sangre en varones adultos graves recientemente hospitalizados y sus efectos en la morbilidad.
- c. Evaluar los cambios de niveles de proteína C reactiva en varones adultos graves recientemente hospitalizados y su efecto en la morbilidad.
- d. Analizar los cambios tempranos en los niveles de albúmina sérica , proteína C reactiva en sangre y PCR/ALBÚMINA en los varones adultos críticos hospitalizados y su efecto en la morbilidad
- e. Describir los cambios tempranos de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre, PCR/ALBÚMINA , Score pronóstico Apache II en varones

adultos en estado crítico hospitalizados y su relación con la morbimortalidad .

La estructura de la investigación está compuesta de nueve capítulos.

En el capítulo I : se realiza la identificación y la formulación general y específicos del problema de investigación , se describen los objetivos general y específicos, la justificación de la investigación desde el punto de vista legal, tecnológico, social, económico y práctico .

En el capítulo II : se revisa ampliamente los antecedentes de otras investigaciones de ámbito principalmente internacional, ya que en nuestro medio no se disponen de tales estudios , la utilidad de las teorías y su aplicación. Se analiza el marco teórico de las variables de investigación y su relación con la morbimortalidad, también se definen los diferentes términos básicos del estudio .

En el capítulo III : se hace las definiciones conceptual y operativa de las variables de estudio , se describe la operacionalización de las variables, también se define la hipótesis general y las hipótesis específicas .

En capítulo IV : se describe el marco metodológico, tipo y diseño de la investigación, población y determinación de la muestra, se hace referencia a los criterios de inclusión y exclusión del estudio, técnica e instrumentos y procesamiento de datos, análisis estadísticos.

En el capítulo V : se expone los resultados, estadística descriptiva y estadística analítica.

En el capítulo VI : se realiza la discusión de resultados obtenidos en la investigación, se realiza la contrastación de la hipótesis con los resultados , también contrastación de resultados con otros estudios.

En el capítulo VII : se exponen las conclusiones de la investigación.

En el capítulo VIII : se exponen las recomendaciones de la investigación.

En el capítulo IX : se encuentra la fuente bibliográfica utilizada para la investigación.

Los resultados obtenidos en la investigación permitió conocer la relación que existe entre los diferentes niveles de albúmina sérica y la proteína C reactiva con el grado de morbimortalidad, utilizando pruebas de laboratorio sencillas, de poco costo y al alcance de cualquier institución de salud, favoreciendo el uso de los recursos diagnósticos , pronósticos y terapéutico de manera racional. Así mismo estas aplicaciones, consecuencia de la investigación estará a disposición para su aplicación de médicos generales, médicos residentes , médicos internistas , médicos de otras especialidades , así como a médicos cirujanos que realizan cirugía en pacientes delicados, para de esa forma se pueda tomar las decisiones adecuadas y oportunas a fin de reducir la morbimortalidad .

El autor

I. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Identificación del problema

El estado de la salud de la población es una constante preocupación de todo sistema sanitario, siendo el proceso salud-enfermedad muy complejo de entenderse debido a la multidimensionalidad física, psíquica, mental, social, del espacio en que ocurre , tiempo, cultura , religión . Así los conceptos de salud , dolencia y enfermedad tiene una connotación amplia, desde el punto de vista médico, antropológico, además del entendimiento de la misma es muy importante en caso de enfermedad evaluar y actuar terapéuticamente sobre los cambios tempranos que se desencadenan en el organismo.

“Desde el punto de vista antropológico los términos salud, enfermedad y dolencia pasan a ser vistos como construcciones culturales, los cuales varían en coordenadas espacios- temporales. Así algunas explicaciones sobre el desarrollo e incubación de dolencias culpan a agentes externos . Igualmente existen culturas que rescatan el papel de la significación emocional en la explicación de las causas de la dolencia.” (1)

La salud, para la OMS es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”.

Así mismo la OMS define enfermedad como “alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible”.

En este último contexto de definición de enfermedad es sobre la cual se evaluaron a nuestros pacientes objetos de estudio, de manera tal que los adultos enfermos que necesitaron ser hospitalizados para su diagnóstico como tratamiento, se presentaron con enfermedades agudas o crónicas reagudizadas, con reconocidos riesgos de complicar y morir. Las formas agudas son aquellas que tienen un inicio y un fin claramente definidos. Generalmente son de corta duración, aunque no hay un consenso en cuanto a que plazos definen a una enfermedad como tal. El término agudo no dice nada acerca de la gravedad de la enfermedad ya que hay enfermedades agudas banales, otras que pueden ser muy graves, sin embargo quienes son hospitalizados a menudo lo hacen en estado crítico. Las enfermedades agudas se instalan de forma brusca, por un tiempo determinado, empiezan y terminan. Son transitorias en general y reversibles, pueden no dejar secuelas, pueden ser sin consecuencias. En general cursan con remisión total y vuelven al estado anterior del paciente, sin embargo, un grupo de pacientes tienen mala evolución que se podría detectar tempranamente. De otra parte, las enfermedades crónicas son aquellas de larga duración, cuyo fin o curación no puede preverse claramente o no ocurrirá nunca. No hay un consenso acerca del plazo a

partir del cual una enfermedad pasa a considerarse crónica, pero por término medio, toda enfermedad que tenga una duración mayor a tres meses puede considerarse como tal. Hay enfermedades crónicas sin gravedad alguna, como otras potencialmente muy graves, estas tienen que ser precozmente diagnosticada, oportunamente tratada y advertida rápidamente el riesgo de morbimortalidad. Cuando a una enfermedad se le pone el adjetivo crónica, se suele tratar de una enfermedad no curable salvo raras excepciones, por ejemplo la insuficiencia renal crónica es curable con el trasplante renal, algunos tipos de asma sobre todo en la infancia acaban curando, las hepatitis crónicas de origen viral pueden curar con tratamiento antiviral. En general incluyen enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular principalmente, enfermedades neoplásicas sin tratamiento curativo, enfermedades respiratorias crónicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma crónica, enfermedades osteoarticulares invalidantes tales como artritis reumatoide y artrosis severa, enfermedades invalidantes, diabetes mellitus etc., entre las enfermedades prevalentes en diferentes medios.

Las enfermedades crónicas graves tienen por causa factores de riesgo comunes y modificables. Dichos factores de riesgo explican la gran mayoría de las muertes por ese tipo de enfermedades en todas las edades, en hombres y mujeres y en todo el mundo.

Las enfermedades agudas complicadas y las crónicas reagudizadas que ponen en riesgo de muerte a los pacientes , son los que requieren hospitalización para la aplicación de métodos diagnósticos temprano y un manejo médico correcto, por lo cual es indispensable disponer de procedimientos diagnóstico y pronósticos altamente sensible como medios para evaluar a pacientes varones en estado crítico hospitalizados, disponiéndose así de los cambios en los niveles de concentración en la sangre y suero de dos importantes reactantes de fase aguda como lo es la albúmina sérica como reactante de fase aguda negativa , la proteína C reactiva en sangre como reactante de fase aguda positivo, así como la relación que existe entre la proteína C reactiva y la albúmina respectivamente , estudios que se realizan en nuestra institución a menudo pero de forma individualizada en relación a otras aplicaciones médicas y no para los fines que se propone en esta investigación.

La Hospitalización tiene por finalidad establecer el diagnóstico definitivo, iniciar el tratamiento correspondiente, estabilizar clínicamente al enfermo, planificar una serie de actividades médicas a fin de calificar el estado de gravedad y pronóstico, haciendo uso de procedimientos invasivos, no invasivos con la que por limitaciones económicas no en todos se pueden aplicar. Suele en medicina utilizarse sistemas predictivos en la atención a pacientes graves y críticos que permiten estratificar a pacientes basados en una evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad, determinar el pronóstico, evaluar los protocolos de tratamientos, definir mejor la

utilización de los recursos, comparar unidades entre sí, medir su desarrollo y la calidad de la atención médica; siendo los determinantes de estos modelos la supervivencia y la mortalidad, al ser usados en asociación con resultados de los niveles albúmina y proteína C reactiva, se dispondría de importantes auxilio para un buen tratamiento a los pacientes principalmente en estado crítico. La albúmina sérica como la proteína C reactiva en sangre son importantes reactantes de fase aguda de procesos infecciosos, inflamatorios, isquémicos, necróticos, autoinmunes, que principalmente tienen utilidad para medir la severidad y la evolución de la enfermedad aguda o crónica reagudizada en las primeras horas de su evolución.

Tras una agresión del organismo humano de cualquier etiología, durante las primeras horas se inicia un proceso inflamatorio mediado por factores humorales y celulares que intenta limitar y reparar la lesión producida, o por la gravedad y duración o condiciones previas del paciente, la reacción inflamatoria da lugar a una serie de síndrome sistémicos, desencadenados estos, la evolución de los pacientes dependerá más de la características de éstas respuestas generales que de la propia etiología de la agresión inicial, generando en el paciente un estado crítico.

Un paciente crítico es aquel individuo que, por padecer una enfermedad aguda o una reagudización de una enfermedad crónica, manifiesta signos y síntomas que, en su conjunto, expresan la máxima respuesta posible de su organismo ante la agresión sufrida, determinando el incremento de la morbimortalidad, la misma que se puede predecir tras la determinación en

sangre de la proteína C reactiva y la concentración de albúmina sérica en pacientes con un score Apache II igual o mayor a 10 puntos.

Cuando se decide estudiar una enfermedad, es parte de la actividad médica realizar un plan de trabajo, donde se incluye la realización de exámenes auxiliares tanto de laboratorio como de imágenes y estudios invasivos.

Se evaluó, el comportamiento de predictores de inflamación, conocidas como reactantes de fase aguda positiva, tales como la proteína C reactiva y negativa como la albúmina en sangre, lo que tradujo una respuesta inmediata del organismo a la injuria independientemente de la etiología.

El modelo Apache II como sistema pronóstico fue desarrollado en Unidades de Terapias Intensivas de países de primer mundo. Este sistema provee una estimación para grupos de pacientes críticos basados en disfunción de valores fisiológicos, la historia presente y pasada, esta puntuación numérica es convertida en riesgo de mortalidad utilizando modelos de regresión logística. Los sistemas pronósticos son instrumentos que predicen la evolución de los pacientes basándose en parámetros fisiológicos que se correlacionan con la evolución, el análisis estadístico o a la opinión de expertos. Estas herramientas utilizadas racionalmente superan la experiencia individual de cualquier médico, aplicando al juicio clínico sin suplantarlo, un necesario orden de prioridades, profundidad y objetividad estadística, para la toma de decisiones médicas y administrativas.

1.2 Formulación del problema

De acuerdo a los argumentos expuestos anteriormente, se formula el problema de investigación con las siguientes interrogantes:

1.2.1 Problema general

¿Cómo afecta los cambios de los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre el riesgo de morbimortalidad en los pacientes varones en estado crítico recientemente hospitalizados?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Qué efectos produce la disminución de los niveles de albúmina sérica en los pacientes varones en estado crítico hospitalizados?
2. ¿Qué consecuencias ocasiona la elevación de los niveles de proteína C reactiva en los pacientes varones graves hospitalizados?
3. ¿De qué manera la determinación, de los niveles de albúmina y proteína C reactiva y la relación PCR/ALBÚMINA en varones críticos recientemente hospitalizados predice riesgos de morbimortalidad?
4. ¿Cuáles son las ventajas de determinar simultáneamente los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre PCR/ALBÚMINA y el Score pronóstico Apache II tempranamente en los pacientes varones críticos hospitalizados?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Evaluar los cambios en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre y su relación con el riesgo de morbimortalidad, en varones adultos en estado crítico recientemente hospitalizados.

1.3.2 Objetivos específicos

a. Estudiar las teorías científicas que relacionen los cambios de los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre con la morbimortalidad de enfermos críticos recientemente hospitalizados.

b. Evaluar los cambios de niveles de albúmina en sangre en varones adultos graves recientemente hospitalizados y sus efectos en la morbimortalidad.

c. Evaluar los cambios de niveles de proteína C reactiva en varones adultos graves recientemente hospitalizados y su efecto en la morbimortalidad.

d. Analizar los cambios tempranos en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre, la relación PCR/ALBÚMINA en los varones adultos críticos hospitalizados y su efecto en la morbilimortalidad

e. Describir los cambios tempranos de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre, relación PCR/ALBÚMINA y el Score pronóstico Apache II en varones adultos en estado crítico hospitalizados y su relación con la morbimortalidad

1.4 Justificación del estudio

1.4.1 Justificación legal

La investigación que se realizó no revistió de ningún impedimento legal, por el contrario, y en amparo de dos artículos contenido en el capítulo 6, referida al trabajo de Investigación dice, es factible su ejecución. Art. 42° Todo médico que investiga debe hacerlo respetando la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, tales como las "Buenas Prácticas Clínicas", la Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional de Armonización, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud.

Art. 47° En todo proceso de investigación con fines terapéuticos o de diagnóstico, el médico debe cautelar la primacía del beneficio sobre los riesgos para los participantes, y tener en consideración que la salud de una persona prevalece sobre los intereses de la ciencia y la sociedad. (Código de Ética y Deontología, Colegio Médico del Perú 2007).

1.4.2 Justificación tecnológica

En términos generales se considera a la tecnología como el método o proceso de la aplicación directa, práctica de los resultados de investigaciones científicas, de manera de generar bienes y/o servicios para satisfacer las necesidades de la población humana. Siendo de necesidad disponer de recursos diagnósticos y pronósticos de rápida ejecución e interpretación que esté al alcance de todos los médicos que atiendan pacientes críticos, constituye por lo demás argumento suficiente para el desarrollo de la investigación respectiva.

1.4.3 Justificación económica

Al investigar el problema antes mencionado y al obtener resultados rigurosos tendría importante efecto económico. Así se reflejarían en la disminución de gastos por el uso de procedimientos de bajo costo de parte de la institución, le permitiría menores egresos en la medida que se pueda identificar tempranamente a pacientes graves que potencialmente pueden complicar y morir, cuya atención inmediata ocasionaría un uso racional de sus recursos que son onerosos.

1.4.4 Justificación social

Los beneficios que generan la aplicación de estos tempranos procedimientos diagnóstico y pronóstico tiene importante impacto en la sociedad en la medida que las personas que enferman sean a los que de manera inmediata se pueda dirigir todos los recursos administrativos y asistenciales para curarlo y recuperarlos, de esa manera devolverles su capacidad productiva y tranquilidad al núcleo familiar.

1.4.5 Justificación práctica

Los médicos que atienden pacientes muy delicados, hospitalizados , dispondrán de exámenes auxiliares de bajo costo , pero con gran nivel de predictibilidad de morbimortalidad , de tal manera se podría identificar a pacientes críticos que deben recibir mayor atención y de manera oportuna . Significará un importante apoyo para los familiares del paciente y para la propia institución, ya que dispondrían de mayores recursos para el tratamiento de la enfermedad.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

Durante el proceso de investigación se utilizó las teorías científicas y enfoques teóricos sobre los cambios en las proteínas de fase aguda como respuesta del organismo frente al daño ocasionado por diferentes noxas, los siguientes estudios que aportaron al desarrollo de la tesis son de fuentes Internacionales.

López Zamorano (2013), sostiene que la enfermedad renal en etapa terminal es un problema de salud pública con una incidencia creciente en la población. La mortalidad que se presenta en estos pacientes se asocia más frecuentemente a la esfera cardiovascular como causa subyacente. Relacionó los valores de troponina I sérica, proteína C reactiva y péptido natriurético tipo B con la mortalidad a un año en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal mediante hemodiálisis en el Hospital Regional de alta especialidad de Veracruz . Incluyó 51 pacientes, con edad promedio de 35 años. Sólo hubo 2 defunciones, lo cual impidió el análisis de mortalidad, pero se encontraron datos sugestivos de síndrome de IMA en el 15.68% de los pacientes. Los dos pacientes fallecidos mostraron elevación de proteína C reactiva y péptido natriurético tipo B. Concluyendo que los biomarcadores son herramientas pronósticas importantes, es necesario más tiempo de

seguimiento a la cohorte para poder adjudicar significancia estadística a los resultados (2).

Yáñez Carllys (2008). En su estudio sostiene que 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. Tuvo como objetivo evaluar la importancia de estos en el diagnóstico y la evolución de las infecciones en niños menores de 15 años, en 100 paciente de ambos sexos. El laboratorio inicial fue tomado en la emergencia al ingreso del paciente, y el control se tomó en el servicio donde estaban hospitalizados al 6to o 7mo día de hospitalización. Encontró que el grupo etario predominante fue el preescolar con 36 pacientes. El sexo femenino fue más afectado. 95 pacientes presentaron aumento de la proteína C reactiva, 96 pacientes presentaron aumento de la VSG, 73 pacientes aumento de los Leucocitos, y 61 pacientes disminución de la albúmina. De 95 pacientes que presentaron valores elevados de PCR al ingreso, 32 tenían valores normales en el control. De 96 pacientes que presentaron valores elevados de VSG al ingreso, 37 obtuvieron VSG normal en el control. De 73 pacientes con leucocitosis al ingreso 42 presentaron niveles normales en el control. Los valores de albúmina se mantuvieron disminuidos en 64 pacientes. La enfermedad infecciosa predominante fue neumonía representado por pacientes (41%). Se encontró elevación de los reactantes positivos de fase aguda (*PCR, VSG, Leucocitos*) fue mayor en

las infecciones de origen bacterianas. El reactante negativo de fase aguda estudiado es decir, la albúmina presentó disminución significativa de sus valores ante la presencia de infecciones de origen bacteriano. Concluyó que los reactantes de fase aguda tradicionales tienen utilidad para predecir la evolución clínica de las enfermedades infecciosas y pueden orientar en el diagnóstico etiológico (3).

Fernández Jiménez (2008) , en su estudio sobre albúmina como reactante de fase aguda negativo en niños infectados . Sostuvo , que la albúmina sérica tiende a disminuir cuando el organismo es invadido por agentes infecciosos, y por ende es considerado como reactante de fase aguda negativo. Sin embargo, generalmente se restringe su investigación etiológica a déficit nutricional o pérdidas renales, y su uso como método diagnóstico es escaso. Evaluó los niveles séricos de albúmina como reactante de fase aguda negativo en niños infectados para lo cual fueron estudiados 50 pacientes mayores de 28 días y menores de 15 años de edad que ingresaron a los servicios de pediatría del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez", ciudad Bolívar, Venezuela, durante el período Abril – Julio 2008. Observó que 24 de ellos (48%) presentaron niveles de albúmina sérica entre 3,6 y 4,0 g/dl y en 15 pacientes (30%) dichos niveles se encontraban entre 4,1 y 4,5 g/dl. Luego de transcurridos 7 días los niveles séricos de albúmina en 26 pacientes (52%) estaban entre 4,1 y 4,5 g/dl y en 15 pacientes (30%) dichos niveles se encontraban entre 3,6 y 4,0 g/dl. Concluyendo que los niveles séricos de albúmina de pacientes

pediátricos eutróficos disminuyen cuando el organismo es afectado por procesos infecciosos agudos, y de acuerdo a una satisfactoria mejoría clínica, dichos niveles tienden a aumentar, indicando disminución del proceso infeccioso, e incluso la recuperación clínica del paciente (4).

Mariflor D. (2012). Realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y transversal, no experimental. En 30 niños mayores de 1 mes y menores de 15 años de edad de ambos géneros, con diagnóstico de neumonía bacteriana que acudieron a la emergencia del Hospital General del Sur. Encontró, el grupo etario predominante fue el de lactantes con 13 pacientes (43.3%), seguido en frecuencia de los grupos de pre-escolares con 11 pacientes (36.7%), escolares con 5 pacientes (16.7%) y adolescentes con 1 paciente (3.3%). El género masculino estuvo representado por 22 pacientes (73.3%) del total de la muestra, en relación al femenino representado por 8 pacientes (26.7%). Con respecto a los resultados en el hemograma, 3 pacientes (10%) presentaron valores menores de 10.000mm^3 y 27 (90%) valores superiores a 20.000mm^3 y/o desviación a la izquierda. En los valores de PCR al momento del ingreso, 28 pacientes (93.3%) presentaron valores elevados de PCR y a las 72 horas de control, 19 pacientes (63.3%) presentaron descenso en dichos valores. Concluyendo que el grupo etario más afectado fue el de lactantes, con un marcado predominio del sexo masculino. Las principales manifestaciones clínicas fueron la tos, la fiebre y examen anormal de tórax. A las 72 horas, la fiebre persistió. Un alto porcentaje presentaron hallazgos patológicos

radiográficos, con hemograma alterado. El 90% de los pacientes habían experimentado un descenso de la PCR de más del 50% de su valor inicial. Se demostró la utilidad de la PCR sérica para monitorizar a los pacientes con vistas a conocer la efectividad del tratamiento (5). García-Granero (2012) , analizó prospectivamente 205 pacientes consecutivos operados de forma programada en cirugía colorrectal a los cuales se les realizó una anastomosis intestinal. En los primeros cinco días tras de la intervención se realizó analítica diaria incluyendo hemograma, bioquímica, proteína C reactiva y procalcitonina y se registraron las constantes vitales. Las fugas anastomóticas fueron divididas en menores o mayores según la necesidad de tratamiento médico o tratamiento invasivo con drenaje percutáneo o reintervención.

Encontró , 17 (8,3 %) pacientes presentaron una fuga anastomótica; de estos, 11 (5,4%) presentaron una fuga mayor (necesidad de re-operación o drenaje). Ninguno de los factores analizados (procalcitonina, proteína C reactiva, leucocitos, neutrófilos, temperatura, plaquetas, frecuencia respiratoria y cardiaca demostraron ser variables fiables en la detección precoz de fuga anastomótica consideradas globalmente (área bajo de la curva ROC (ABC) < 0.800).

Sin embargo, la procalcitonina y la proteína C reactiva medidas los días 3,4 y 5 postoperatorios resultaron ser indicadores fiables de fuga mayor ($p < 0.0001$ y $ABC > 0.8$). La mejor combinación resultó ser la procalcitonina medida al quinto día postoperatorio ($ABC = 0.86$) con un valor de corte de

0.31 ng/ml, que presentó una sensibilidad del 100 %, una especificidad del 72%, un valor predictivo negativo del 100% y un valor predictivo positivo el 17%. Concluyó que los valores elevados de procalcitonina y proteína C reactiva los días postoperatorios 3º, 4º y 5º son indicadores de probable fuga anastomótica y obligarían a una atenta evaluación del paciente antes del alta. La normalidad de la concentración plasmática en estos días postoperatorios descartan el desarrollo de fuga anastomótica mayor y facilitarían el alta hospitalaria precoz con mayor seguridad (6).

Castellanos Monedero (2010), destaca el uso de la Proteína C reactiva ultrasensible como marcador diagnóstico y pronóstico tras el primer episodio de enfermedad cerebro vascular. La proteína C reactiva ultrasensible podría ayudar a establecer el diagnóstico y pronóstico de esta patología .Con su estudio llega a las siguientes conclusiones :

La proteína C reactiva se relaciona con el tamaño del infarto y las formas más graves. Se relaciona con la severidad del infarto medida con la escala NIHSS A mayores niveles de proteína C reactiva mayor empeoramiento de del índice de Barthel. A mayor nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad mayor tiempo de hospitalización .

La proteína C reactiva ultrasensible a las 72 horas presenta una relación estadísticamente significativa entre la presión arterial sistólica, diastólica y presión presión arterial media.

La proteína C reactiva ultrasensible no se vé disminuida en la fase aguda del infarto cerebral por la toma de IECAS, ARA II , estatinas y antiagregantes plaquetarios (7).

Ramos (2000), en la investigación sobre albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados encontraron relación entre el mayor número de patologías, disminución de albúmina sérica y evolución clínica inadecuada. A menor edad, mayor nivel de albúmina sérica y mejor evolución. A mayor edad se presentó más fácilmente hipoalbuminemia aún cuando no hubo polipatología. Con niveles de albúmina de 3.1 g/dL ó más, hubo evolución satisfactoria; con 3.0 a 2.5 g/dL, el 26.4 % de los pacientes fallecieron; con 2.4 a 2.0 g/dL el 60 %; con 1.9 a 1.5g/dL, el 81 %; con 1.4 a 1.0, el 92.3 % y de 0.9 g/dL ó menos, el 100.0 % fallecieron. La albúmina resultó alterada en los ancianos por la acumulación de patologías, exacerbación de las mismas y/o colapso familiar que llevó al individuo a falla en la ingesta de alimentos (8).

Gibbs et al. (1991), en un estudio de investigación realizada sobre niveles de albúmina pre operatorio como un predictor de morbilidad y mortalidad operatoria. Demuestra que el nivel de albúmina sérica se ha tomado como marcador indirecto del estado proteico visceral y por lo tanto del funcionamiento orgánico. Se ha relacionado su disminución a mayor riesgo de letalidad por la posible disfunción de un órgano afectado o bien de falla orgánica múltiple (9).

Prieto (2008) , en una investigación sobre la proteína C reactiva como factor

pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos . Demuestran que la proteína C reactiva constituye un marcador evolutivo precoz, específico y de bajo costo, cualidades que permiten proponerlo como examen sistemático al ingreso de los pacientes en la UCI (10).

Litton E, et al en un estudio sobre C reactive protein concentration as a predictor of in-hospital mortality after ICU discharge : a prospective cohort study. Tuvieron como objetivo evaluar la capacidad de los posibles predictores clínicos y marcadores inflamatorios para predecir la mortalidad hospitalaria tras el alta del paciente de la unidad de cuidados intensivos . Participaron 1.272 pacientes que sobrevivieron en una UCI multidisciplinaria de 22 camas de un hospital universitario en el año 2004 .

En sus resultados hubieron 29 muertes inesperadas en el hospital después del alta UCI (2,3 %) . Estaban disponibles la proteína C reactiva dentro de las 24 horas de alta de la UCI , 14 de estos 29 pacientes y 22 pacientes de control concurrentes. La concentración de PCR en el alta de la UCI se asoció con la mortalidad posterior (concentraciones de PCR : casos , 204 mg / L vs controles, 63 mg / L ; P = 0,001) . Concentración de PCR se mantuvo significativamente asociada con la mortalidad post UCI después del ajuste con otros predictores potenciales de la mortalidad. El área bajo la curva ROC para las concentraciones de PCR para predecir la mortalidad hospitalaria fue de 0,87 (IC del 95 % , 0,73 a 0,99 ; P = 0,001) . El destino y el momento del alta de la UCI , la puntuación SOFA , recuento de glóbulos blancos y la concentración de fibrinógeno en el alta de la UCI no se

asociaron significativamente . Concluyendo ,que una alta concentración de PCR en el alta de la UCI es un predictor independiente de la posterior mortalidad hospitalaria. Se necesitan estudios prospectivos de cohortes en la UCI con diferentes casos , criterios de alta y las tasas de mortalidad post-UCI para validar y generalizar los hallazgos (11).

Perez et al. (2008) , en un trabajo de investigación. Correlación de los niveles de albumina sérica con el grado de severidad y mortalidad en pacientes críticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del centro médico de la Universidad Central del Este. Demostraron la correlación de los niveles de albúmina sérica con el grado de severidad y mortalidad en pacientes críticos, determinada por la escala pronóstica de morbimortalidad APACHE II , demostrando que a menores niveles de albúmina sérica mayor es la puntuación en la escala de morbimortalidad APACHE II y por ende mayor es el riesgo de morbimortalidad. El promedio de albúmina de todos los pacientes fue de 2.6 gr/dl. El 88 por ciento de los pacientes tuvieron hipoalbuminemia. El sexo masculino fue el más afectado en cuanto a la hipoalbuminemia. A menores niveles de albúmina sérica mayores días de estancia en la unidad de cuidados intensivos. El 100 por ciento de los fallecidos presentó niveles de albúmina por debajo de 2.5 gr/dl (12).

Alvarez et al. (2000) , en su estudio sobre el estado nutricional y comorbilidad e inflamación en hemodiálisis, encontraron que los niveles bajos de albúmina y la elevación de la proteína C reactiva se han mostrado como buenos predictores de mortalidad en pacientes en hemodiálisis .

Aunque la hipoalbuminemia de diálisis fue atribuida a malnutrición, actualmente hay evidencias de que la inflamación juega un importante papel en su génesis. El objetivo fue estudiar, en una población de pacientes en hemodiálisis crónica, los factores asociados a desnutrición, hipoalbuminemia y niveles elevados de proteína C reactiva y su influencia en la mortalidad después de un año de seguimiento. Durante 1998 , se realizó un corte transversal en el que se incluyeron todos los pacientes en programa de hemodiálisis crónica n=67 . El estado nutricional fue valorado por medidas antropométricas y bioquímicas y la ingesta calórico proteica se estimó mediante encuesta dietética. La dosis de diálisis se midió por el Kt/V corregido para el peso actual e ideal. La comorbilidad total y cardiovascular se determinó mediante el índice de M. Charlson modificado. El grado de inflamación se estimó por la PCR. Durante el año de seguimiento se determinó la incidencia y causas de muerte.

De acuerdo con el índice de Bilbrey ,que incluye parámetros antropométricos, bioquímicos y clínicos de nutrición, sólo siete pacientes (11%) estaban normalmente nutridos. Los principales factores asociados a malnutrición fueron el estado civil, no estar casado, y un Kt/V, corregido para el peso ideal, bajo. La albúmina sérica (media $4,1 \pm 0,3$ g/dl) se asoció con la creatinina, edad, comorbilidad total e infección reciente. Los pacientes con niveles de proteína C reactiva > 10 mg/l (37,5%) tenían mayor comorbilidad cardiovascular y menores niveles de albúmina, y recibían mayores dosis de eritropoyetina. Los pacientes que utilizaban

membranas celulósicas tenían niveles más elevados de proteína C reactiva. La mortalidad al año fue fundamentalmente de causa infecciosa. El análisis multivariante mostró que una comorbilidad total elevada y unos niveles bajos de colesterol y elevados de PCR y hematocrito predecían la mortalidad al año. Concluyendo que la malnutrición en diálisis es frecuente. La infradiálisis se asocia a deterioro nutricional en algunos pacientes; para el cálculo de la dosis de diálisis propone utilizar el peso ideal. En hemodiálisis es frecuente que exista un cierto grado de inflamación, probablemente relacionada en parte con la propia técnica. La hipoalbuminemia en diálisis es fundamentalmente debida a infección y/o inflamación. La PCR es un marcador sensible de inflamación y un potente predictor de mortalidad (13).

Los conocimientos expuestos permiten un mejor entendimiento de la importancia en los cambios que ocurren en la determinación de albúmina y proteína C reactiva de pacientes graves y con situaciones patológicas diferentes, dado que puede predecir el pronóstico en pacientes graves relacionado a la morbimortalidad.

A nivel nacional no se encuentran investigaciones como la que se propone en la presente investigación, siendo los resultados que se obtengan, la primera información que disponga la comunidad médica científica local.

A nivel local se usa la determinación de la proteína C reactiva como indicador de respuesta inflamatoria en los servicios de neonatología y

pediatría en sospecha de sepsis principalmente, la determinación de albúmina sérica como indicador del estado nutricional, no se actúa bajo un modelo que permita ser usado estos reactantes de fase aguda precozmente para prevenir el incremento de la morbimortalidad, tomando las medidas terapéuticas temprana. No se han realizado estudios en ese sentido.

2.2 Marco teórico o conceptual.

Los pacientes con enfermedades agudas complicadas y crónicas reagudizadas, requieren a menudo de hospitalización para su diagnóstico, tratamiento, pronóstico y recuperación, sin embargo, hay un grupo de pacientes que presentan una máxima respuestas a la injuria expresados por síntomas y signos que denotan gravedad, a los cuales se le considera pacientes críticos, estos pacientes a menudo tienen que ser atendidos en servicios de medicina interna , debido a la falta de camas en la unidad de cuidados intermedios e intensivos ."Pocas especialidades están influenciadas por los índices pronóstico, entre ellas la medicina del paciente en estado crítico y con ellos se establecen en algunos, criterios de atención o ingreso, considerando los beneficios o necesidad de tratamiento en áreas críticas. Esto puede originar controversia e incertidumbre por la toma de decisiones y que se puedan asociarse con el costo económico, social y personal que coadyuva esto" (14).

Tras una agresión de cualquier etiología, se inicia un " proceso inflamatorio mediado por factores humorales y celulares, que intenta limitar y reparar la lesión producida. En ocasiones, ya por la gravedad o duración de la agresión, ya por las específicas condiciones del paciente, la respuesta inflamatoria no se limita al punto lesionado, y da lugar a una serie de síndromes sistémicos. Una vez desencadenados éstos, la ulterior evolución de los pacientes dependerá más de las características de estas respuestas generales, que de la etiología de la agresión inicial. Numerosos estudios analizan los diferentes mediadores implicados en estas respuestas, así como los cambios metabólicos generados, para determinar el rango normal o patológico de sus desviaciones, y establecer con ellos escalas de gravedad o valoraciones pronósticas. Estos marcadores resultan fundamentalmente a la hora de desarrollar tratamientos que modulen o antagonicen algunas de las respuestas inflamatorias configurando terapéuticas etiológicas de los síndromes inflamatorios propiamente dichos" . (15) .

Existen una serie de respuestas fisiológicas inmediatas en todo organismo agredido por una noxa, antes que ocurran las principales manifestaciones clínicas, estas son iniciadas por una serie de mediadores del proceso inflamatorio que se desencadena, produciendo como consecuencia la síntesis e inhibición de una serie de proteínas, conocidas como proteínas reactantes de fase aguda que pueden ser determinadas en la sangre del enfermo , las mismas sirven para reforzar el diagnóstico, medir la respuesta

al tratamiento y determinar el pronóstico respecto a la morbimortalidad, en tal sentido la valoración de estas es muy importante .

2.2.1 Reactantes de Fase aguda (RFA)

Existe respuesta de fase aguda durante el estrés metabólico por la presencia en el organismo de agentes infecciosos o de otra causa que se caracteriza entre otras cosas por una reorganización en la producción hepática de proteínas. “Esta consiste en un incremento agudo y extenso en la producción de varias proteínas, con la consiguiente elevación plasmática de ellas; estas proteínas se han denominado proteínas o reactantes de fase aguda y tienen por función la protección del medio interno en situaciones de estrés. El hígado, ante la demanda de síntesis elevadas de estas proteínas, en particular de interleukina 1, frena la síntesis de otras proteínas, incluyendo la albúmina, denominándose reactantes negativos de fase aguda” (16) .

Los reactantes de fase aguda son marcadores inflamatorios muy sensibles, por lo que su valoración secuencial aporta al clínico datos de gran interés que le permiten no sólo detectar y cuantificar una reacción inflamatoria, sino también establecer un pronóstico y seguir la evolución de una enfermedad inflamatoria en cuanto a la respuesta al tratamiento y a la presentación de complicaciones. Por ello los reactantes de fase aguda deben ser considerados como las

determinaciones bioquímicas más útiles en la exploración de la reacción inflamatoria, sin embargo, tienen una baja especificidad diagnóstica en cuanto a la etiología del proceso inflamatorio. Por esta razón la utilidad clínica de ellos depende de la cuidadosa valoración de sus resultados en el contexto clínico definido de cada enfermo. La síntesis de estos, sigue un proceso complejo que involucra la participación de macrófagos, células endoteliales, principalmente al hígado como principal órgano productor de proteínas .

2.2.2 Mecanismo de producción de las proteínas de fase aguda.

La reacción de fase aguda es el proceso por el cual se lleva a cabo la síntesis de las proteínas de fase aguda, que actúan en respuesta a la liberación de mediadores proinflamatorios como puede ser la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral- α . Además, este tipo de reacción genera cambios en el plasma y sus propiedades de modo que se observa otros tipos de comportamientos respecto a otros reactantes ,como la velocidad de sedimentación globular que se ve aumentada.

A nivel del hígado, "los mediadores inducen una respuesta de fase aguda con aumento en las proteínas plasmáticas de origen hepático. El amiloide, la proteína C reactiva y la α_2 -macroglobulina se incrementan de 10 a 1000 veces; la glucoproteína ácida, el

fibrinógeno, la haptoglobina, la 1-inhibidor de la proteinasa y la 1-antiquimiotripsina de dos a cinco veces; la ceruloplasmina y el C3 aumentan poco. La albúmina presenta importantes descensos. Los reactantes de fase aguda incluyen proteínas de transporte, inhibidores de la proteinasa, proteínas de la coagulación y proteínas del complemento" (15).

Es sabido que cualquiera de los reactantes de fase aguda que se conoce en la actualidad pueden ser usados, sus determinaciones pueden resultar dificultosas para realizarse por falta de insumos, son muy onerosos y finalmente aportan la misma información, es preciso usar aquellos que son accesibles , sensibles , buenos indicadores como la albúmina y proteína C reactiva , de las cuales se tienen amplios conocimiento.

"Las infecciones y las injurias no infecciosas son capaces de causar daños tisulares y procesos inflamatorios, provocar alteraciones en el balance hídrico, el metabolismo del nitrógeno, glucosa y lípidos, en las hormonas, la temperatura corporal y la inmunidad. A todos estos cambios sistémicos se les llama respuesta de fase aguda e incluyen cambios en la concentración de los reactantes proteínas de fase aguda. Mucho de estos cambios se observan en períodos de horas o días y son iniciados por la producción y liberación de citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), la interleucina-1 β (IL-1 β) y la interleucina-6 (IL-6) en respuesta al estímulo nocivo" (17) .

El inicio de todo proceso inflamatorio está acompañado de una respuesta reparativa desde el primer momento, que si se deja diagnosticar y tratar adecuadamente, el control de la misma es muy complicada, porque estos cambios mediados por las citoquinas inflamatorias afectarán las células, los tejidos, los órganos y finalmente los sistemas, produciendo una disfunción múltiple seguido de muerte.

“Son múltiples las enfermedades en las cuales se alteran la cantidad y las proporciones de estas proteínas en los líquidos corporales, como ocurre, en las reacciones inflamatorias que aparecen durante la evolución del infarto del miocardio, infecciones, tumores, después de intervenciones quirúrgicas y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico” (18).

Todas las enfermedades independientemente de su etiología pueden con mayor o menor intensidad generar una respuesta del organismo que implica llegar a una vía común en la que se ponen en juego mecanismos humorales, celulares y enzimáticos cuya expresión se mide a través de la determinación de estos reactantes de fase aguda de manera temprana.

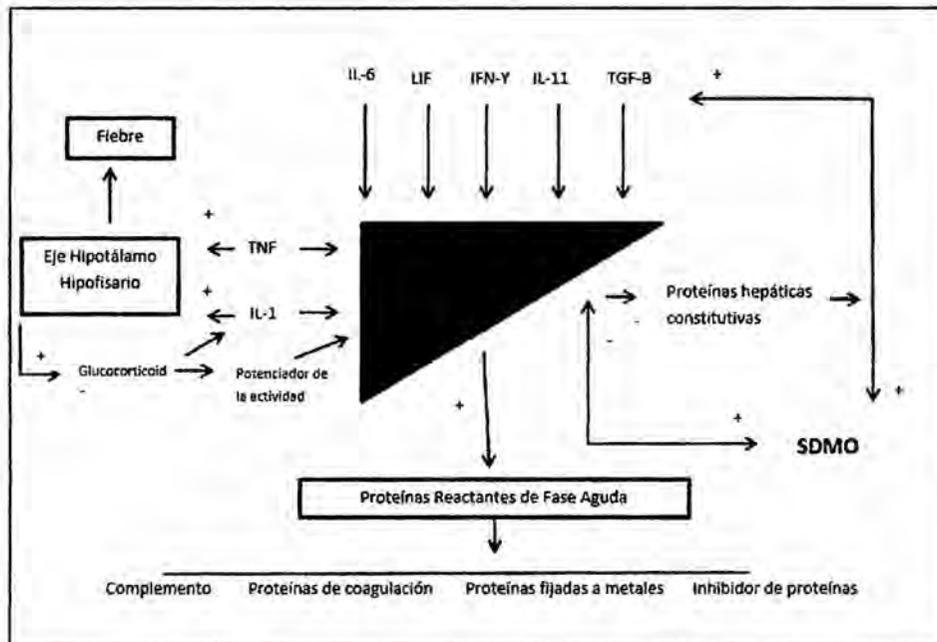
“Este grupo proteico juega un importante papel en el complejo proceso de la inflamación. Los cambios en su concentración plasmática, responden a un aumento en la síntesis por parte de

hígado, no permiten conocer ni la ubicación, ni las causas de la reacción inflamatoria pero constituyen una excelente herramienta para el control, desde el punto de vista evolutivo, en el progreso o desaparición de la enfermedad y por tanto la eficacia o no del tratamiento impuesto" (19).

Estas proteínas sintetizadas principalmente por el hígado tiene importantes características, no sólo varían sus niveles con diferentes enfermedades, sino que también tienen efectos protectores sobre el organismo. En el caso de PCR se sabe estimula la fagocitosis. También se ha demostrado que activa la vía clásica del complemento, se fija a los linfocitos T, e inhibe la retracción del coágulo y la agregación plaquetaria. Es posible que constituya un mecanismo de protección filogenéticamente antiguo y no específico, actúa como la opsonina, interaccionando con los linfocitos y los trombocitos. En el caso de la albúmina sus principales funciones son el mantenimiento de la presión del plasma, servir como almacén de aminoácidos y transportar diversos ligandos. Entre las sustancias que transporta la albúmina están hormonas, ácidos grasos, bilirrubina, penicilina, cortisol, cumadina, calcio, magnesio, grupo hem, tiene relación con el estado nutricional. En la siguiente figura se puede observar como el hígado es estimulado por las diferentes citocinas en la síntesis de proteínas reactante de fase aguda.

Figura N° 2.1

RESPUESTA HEPÁTICA DE FASE AGUDA (modificado de Jeschke).



Fuente : A. García de Lorenzo y Mateos y J. A. Rodríguez Montes

2.2.3 Características generales de los reactantes de fase aguda

“Los niveles plasmáticos de los reactantes de fase aguda se elevan en tiempos diferentes. En primer lugar lo hacen la proteína C reactiva (PCR) y la alfa 1 antitripsina; 12 horas después, se elevan la alfa 1 glicoproteína ácida, la haptoglobina, la fracción C4 del complemento y el

fibrinógeno. Las últimas en elevarse son la ceruloplasmina y la fracción C3 del complemento. Todas alcanzan su máxima concentración entre 2 y 5 días" (20) (21) .Todas ellas juegan un papel muy importante durante la respuesta inicial del organismo , así, "el aumento de la síntesis de las proteínas de la fase aguda, se acompaña de la disminución de la prealbúmina, de la albúmina y de la transferrina, que constituyen los llamados reactantes de la fase negativa" (20).

Por lo general, las proteínas de la fase aguda forman parte del grupo de las alfa 1 globulinas y alfa 2 globulinas. Estas, a su vez, constituyen la llamada zona de las alfa en el diagrama electroforético.

"El fibrinógeno, proteína de la fase aguda, influye en la determinación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria . En las enfermedades hepáticas crónicas, la concentración del fibrinógeno disminuye, y su efecto acelerador sobre la velocidad de sedimentación globular queda a cargo de la albúmina, que disminuye, y de las globulinas, que aumentan". (22)

En las infecciones agudas, la albúmina plasmática disminuye y las alfa globulinas y el fibrinógeno aumentan, combinación que acelera la velocidad de sedimentación globular y que

constituye la causa principal de esta aceleración en afecciones como la nefrosis y la cirrosis. La mejor aplicación que se puede tener en general de los reactantes de fase aguda, es utilizarla de forma precoz, es decir, cuando empiezan las primeras manifestaciones clínica de la enfermedad, dado que permite iniciar tratamiento oportuno creando la posibilidad de controlar el proceso inflamatorio inicial y con ella curar la enfermedad.

2.2.4 Funciones de la proteína C reactiva y albúmina durante el proceso inflamatorio.

Son bastante importante sus funciones, estas facilitan la respuesta inicial del organismo ante los daños provocados por los diversos agentes .

“La función principal de los reactantes de fase aguda es regular la inflamación, poseen la capacidad para neutralizar al agente inflamatorio; limitar la progresión de la lesión tisular por su acción depuradora de los desechos celulares y productos tóxicos; activan el proceso de reparación; y además, muchos ejercen acción inmunomoduladora, activan el complemento, favorece la opsonización inhiben el efecto de algunas proteasas , poseen actividad antioxidantes” (17).

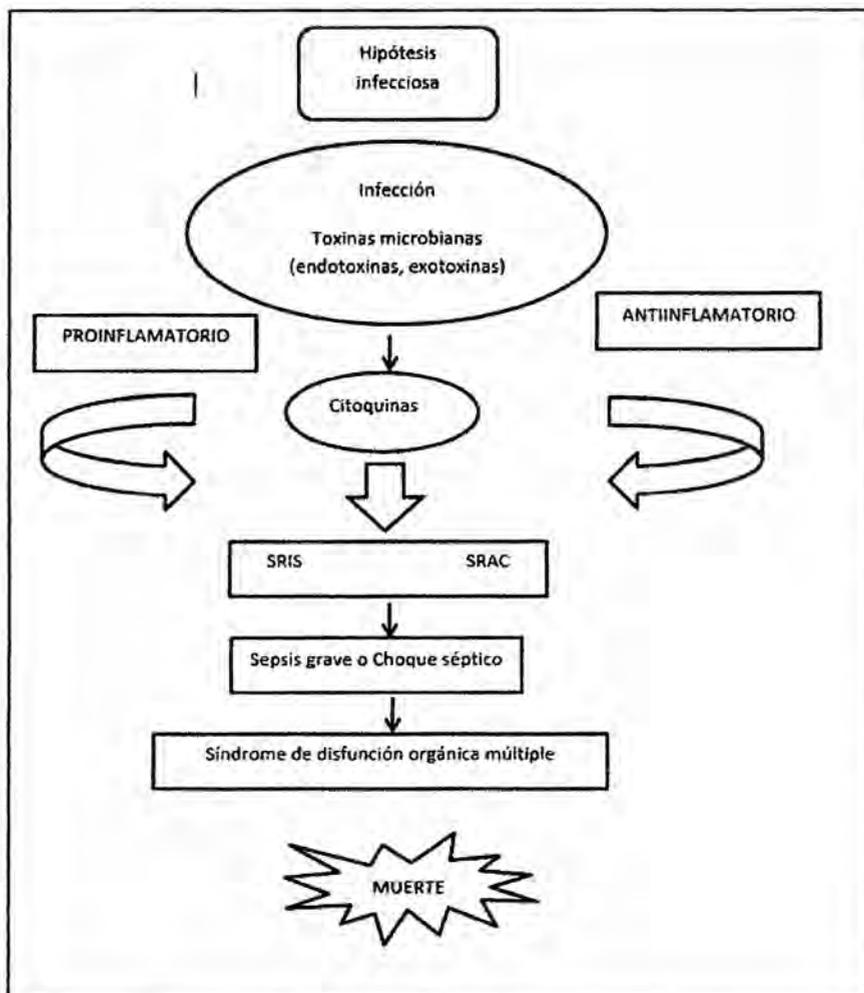
“La función de la proteína C reactiva es reconocer en el plasma la presencia de productos potencialmente tóxicos liberados por los tejidos lesionados, unirse a ellos y eliminarlos o facilitar su depuración. Además de su función depuradora, es capaz de opsonizar bacterias facilitando su fagocitosis, incrementar la actividad quimiotáctica y fagocítica de neutrófilos y macrófagos, incrementar la actividad de las células NK y la actividad tumoricida de los macrófagos e inactivar el factor activador de plaquetas . Sin embargo, es posible que la principal función in vivo de la proteína C reactiva es la activación del sistema del complemento por la vía clásica. También estimula la síntesis de citocinas antiinflamatorias por los macrófagos “ (17).

Respecto a la albúmina “está bien establecido que tiene importante función en la salud de las personas, su cinética y propiedades dinámicas son significativamente alteradas en el enfermo crítico. No hay una correlación significativa entre la concentración de albúmina y la presión oncótica en esos pacientes . La unión de fármacos a la albúmina es importante en los pacientes críticos, pero el incremento de la fracción libre en hipoalbuminemia no necesita tratar la disminución de su concentración” (23).

En la siguiente figura se observa las rutas fisiopatológicas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (24).

Figura N° 2.2

**MECANISMOS DEL SÍNDROME DE REPUESTA INFLAMATORIA
SISTÉMICA**



Fuente : Dr. Jesús Duarte Mote, Dr. Rogelio F Espinosa López, EE Graciela Sánchez Rojas, et al .

2.2.5 Clasificación de las proteínas de fase aguda.

La principal clasificación de los reactantes de fase aguda, permite dividirlos en 2 grupos importantes los reactantes de fase aguda positivos y negativos. (25)

2.2.6 Reactantes de fase aguda positivos:

Entre estos se tiene:

Proteína C reactiva. Es reactante de fase aguda sintetizada por el hígado. Aumenta rápidamente en respuesta a inflamación, destrucción tisular e infección bacteriana. Esta proteína puede elevarse en situaciones de inflamación crónica, o en cuadros fisiológicos como el embarazo, uso de anticonceptivos orales, etc. La elevación de sus valores nos orienta a un proceso inflamatorio, sin embargo la disminución de los mismos no siempre significa que no existe inflamación.

Velocidad de eritrosedimentación: que no es más que el tiempo que tarda la sangre para lograr un sedimento en un tubo de sangre anticoagulada. Sus valores se elevan en presencia de infección, anemia, procesos neoplásicos y reumatológicos

Factor reumatoide. Prueba poco específica que nos orienta a diagnosticar la enfermedad. Sus valores se elevan al igual que en la velocidad de sedimentación globular en cuadros reumatológicos, y

procesos inflamatorios de cualquier tipo. Los factores reumatoides son autoanticuerpos antifrmento Fc de la IgG, que pueden fijar complemento. Al ser anticuerpos no específicos pueden encontrarse en plasma .

Proteína A sérica del amiloide: Es una proteína de fase aguda presente en enfermedad amiloidea y tiene un precursor denominado SAA, que se sintetiza en el hígado y circula unida a las lipoproteínas HDL. Característica de encontrarse en procesos inflamatorios crónicos.

Haptoglobina. Es una proteína ligada a la hemoglobina que es liberada cuando los eritrocitos se destruyen. Valores mayores a 0,3-2.00 g/L son indicadores de proceso inflamatorio o hemolisis.

Fibrinógeno. Es una glicoproteína sintetizada solo en el hígado y es el componente principal de la coagulación, cuando sus valores aumentan en el plasma se relacionan a la presencia de procesos infecciosos, inflamatorios, sepsis, cáncer, síndrome metabólico, etc. Su valor en plasma oscila entre 150 a 450 mg/dl .

Factores del complemento. Mismos que se encuentran consumidos en procesos agudos de carácter inmunológico, útiles para valorar cuadros agudos de enfermedades reumáticas.

Ceruloplasmina. Es una proteína transportadora de cobre sintetizada en el hígado, monocitos, astrocitos y células de Sertoli,

su presencia elevada en el plasma orienta hacia proceso inflamatorio agudo .

Glicoproteína ácida 1. Proteína de fase aguda presente en niveles séricos elevados en situaciones de inflamación aguda y crónica, quemadura, tumores e insuficiencia renal crónica. Sus valores son de 0,5 a 1,2g/L .

Alfa – 1 antitripsina. Es un inhibidor de la proteasa sérica, producido en el hígado en especial de enzimas como la elastasa, por lo que su carencia lleva a procesos como el enfisema pulmonar y la cirrosis hepática. Sus valores son de 1,5 a 3,5 g/L. Su elevación se asocia a tumores hepáticos, ictericia obstructiva e hipertensión portal.

alfa- 1 antiqumiotripsina. Es una proteína inhibidora de las serinproteasas y se sintetiza en el hígado y los macrófagos alveolares.

2.2.7 Reactantes de fase aguda negativos:

Entre estos están:

Albúmina.

Prealbúmina.

Transferrina.

Apo – A1.

Diversos órganos están involucrados en el mecanismo de síntesis de estas diferentes proteínas reactantes de fase aguda, entre ellos el sistema nervioso, vascular, la médula ósea, pero principalmente el hígado , siendo su respuesta inicial muy importante para determinarlas

2.2.8 Respuesta hepática de fase aguda

Fisiopatología

Se entiende como respuesta hepática de fase aguda a una cascada de eventos que se inician para prevenir el daño tisular y reactivar los procesos de reparación. "La respuesta de fase aguda se inicia por las células fagocíticas activadas, los fibroblastos y las células endoteliales que liberan citoquinas proinflamatorias y lideran la fase sistémica de la respuesta . Como es bastante conocido, a nivel hepático esta respuesta induce tanto insulín-resistencia como la síntesis y secreción de proteínas reactantes de fase aguda, pero quizá lo más importante en el tema es el conocimiento de la interacción entre la lesión en si misma y el hígado, definido no solo como el principal órgano responsable de la producción de proteínas de fase aguda sino como el modulador de la respuesta inflamatoria sistémica post-agresión aguda y grave la síntesis proteica hepática deriva desde la síntesis de proteínas constituyentes (albúmina, prealbúmina, transferrina) hacia la síntesis de proteínas de fase

aguda" (26) (27) . Estas pueden ser divididas en Tipo I como la haptoglobina y la alfa-1 glicoproteína ácida que están mediadas por las citoquinas tipo IL-1 (IL-1 , TNF) y las proteínas de fase aguda Tipo II como la 2 macroglobulina y el fibrinógeno que están mediadas por las citoquinas tipo IL-6 (IL-6 e IL-11) . La citoquinas se unen a su receptor ." En la respuesta de fase aguda Tipo I se activan las señales intracelulares a través de la fosforilización de la tirosina interviniendo el c-Jun/c-fos, el factor kappa-B nuclear hepático o el CCATT/potenciador de la unión a proteínas (C/EBPs). En la respuesta de fase aguda Tipo II participa también la fosforilización de la tirosina así como la activación de las tirosin-kinasas intracelulares (JAKs), el factor de transcripción citoplasmático latente, el STAT1, el STAT3 y el STAT5 (activadores de la transcripción) y las proteínas activadas por mitógenos. Todas estas señales activan la transcripción, traducción y expresión de las proteínas de fase aguda. En contraste a las proteínas de fase aguda, las proteínas hepáticas constitutivas cursan con una infra-regulación. La albúmina y la transferrina pueden caer hasta en el 50-70% por debajo de los valores normales. Ello se debe a dos circunstancias:

Repriorización hepática de la síntesis proteica, fuga capilar y pérdida al espacio extracelular. La finalidad última de esta respuesta es proteger al organismo de ulteriores daños, pero ello solo puede ser conseguido si existe un balance exquisito entre todos los elementos

constituyentes de la respuesta. Un aumento prolongado de la respuesta proinflamatoria se asocia a catabolismo, riesgo del aumento de sepsis y disfunción multiorgánica con incremento de la morbi-mortalidad” (28) .

El hígado desempeña un papel fundamental en el metabolismo de la mayoría de los nutrientes pues es un órgano principalmente metabólico y lleva a cabo una serie de procesos fisiológicos y bioquímicos relacionables con el metabolismo proteico y energético. “Se considera al tracto gastrointestinal como una pieza clave en el desarrollo del fallo o disfunción multiorgánica como consecuencia de una pérdida de su función de barrera (alteración de la permeabilidad) secundaria a hipoxia frente a toxinas, bioproductos y ocasionalmente bacterias intraluminales, siendo uno de los principales mecanismos fisiopatogénicos el insuficiente flujo de sangre a los órganos esplácnicos. La disfunción hepática y/o alteración en los test de función hepática es un evento común entre los pacientes críticos. Puede estar originada por una cirrosis previa o por causas más inmediatas de insuficiencia, fallo hepático como la sepsis, drogas, transplante hepático o alguna de las múltiples etiologías de la hepatitis” (29) .

“Es importante reconocer los eventos adversos antes de la atención de enfermos críticos y que puedan influir en la evolución y pronóstico al egreso, cada evento adverso no detectado antes de la atención

en áreas de medicina crítica debe ser anotado como inmediatamente después de la prioridad de atención dependiendo del área de medicina crítica" (14) .

Es posible detectarse alteraciones clínicas , cambios bioquímicos, hematológicos y alteraciones en los estudios de imágenes dependiendo de la naturaleza de las enfermedad . Las alteraciones que se producen en nuestros pacientes son los que corresponde a los cambios en la concentración de albúmina sérica y la proteína C reactiva , las mismas que se correlacionará con el grado de severidad de los enfermos en estado críticos, cuya valoración se obtiene aplicando un score pronóstico APACHE II (Score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) .

2.2.9 Importancia de los reactantes de fase aguda, parámetros de la investigación .

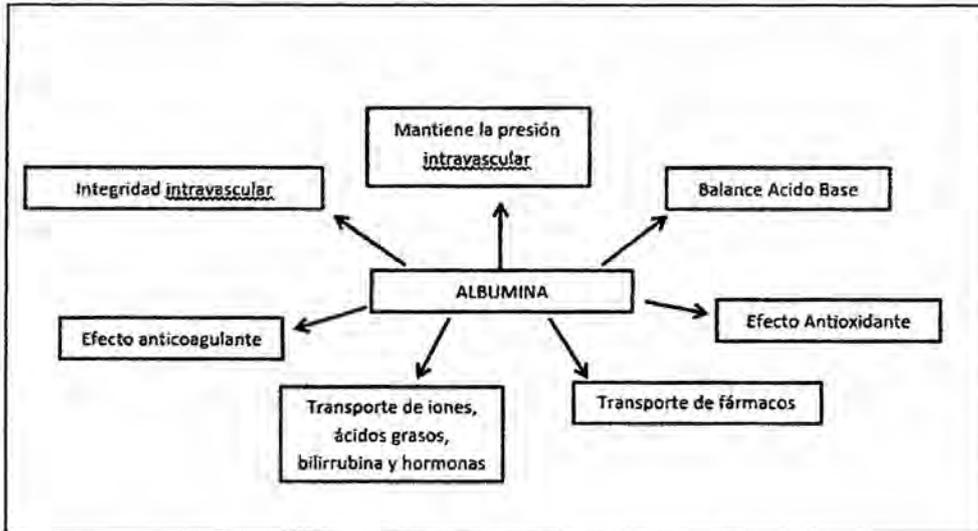
Albúmina . Es una proteína de síntesis hepática con una vida media de 19- 21 días. Su producción depende de la función hepatocelular y de otros factores como el adecuado aporte de aminoácidos, la presión oncótica plasmática y los valores de algunas citoquinas (interleucina 6 inhiben sus síntesis) . La hipoalbuminemia puede ocurrir por pérdidas, aumento de su catabolismo y malnutrición . Una de su principal utilidad es como marcador

pronóstico de la función hepática en la cirrosis, pero tiene otras importantes aplicaciones.

“La albúmina da cuenta del 50% de las proteínas plasmáticas es una molécula más bien pequeña, de 65 KDa, altamente soluble, y está conformada por 585 aminoácidos, de una secuencia bastante conservada. Se sintetiza a nivel hepático, a una tasa de 9-12 g/día en situaciones normales, pero esta producción puede aumentar varias veces. Su síntesis es estimulada por disminución de la presión coloidosmótica a nivel hepático. En condiciones normales tiene una tasa de escape transcápilar (salida desde el intra al extravascular) de 3-5% /hora. Esto determina que presente ciclos de 16-18 h, circulando entre el intravascular, el espacio intersticial y el sistema linfático ” (30). En la figura N° 2.3 , se puede observar importantes efectos fisiológicos de la albúmina sérica (31).

FIGURA N° 2.3

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA ALBÚMINA



Fuente : Haroldo Falcao, André Miguel Japiassú

Se ha observado que los niveles de albúmina sérica también disminuyen en pacientes portadores de enfermedad crónica, aquellos mal controlados y con otros factores asociados con mal nutrición crónica, manifestándose con presencia de edemas característico y algunas veces dependiendo de su severidad con anasarca .

“En estado de equilibrio normal, se encuentra en total en 40% en el intravascular y 60% en el extravascular. Sin embargo, la tasa de escape transcápilar está claramente aumentada en estados como la sepsis y la cirrosis. Dado que se encuentra en gran cantidad, en concentraciones mucho mayores en el

plasma que en el intersticio, y que presenta carga negativa (por lo que es acompañada de cationes. Este efecto se conoce como Gibbs-Donnan), da cuenta del 75% de la presión coloidosmótica del plasma, siendo la principal responsable de la distribución del líquido extracelular " (30) (32) .

Propiedades no osmóticas de la albúmina .

La albúmina es capaz de unir múltiples cationes y aniones, siendo la principal transportadora de ácidos grasos, fármacos, metabolitos y algunos metales. De particular importancia es su rol transportando óxido nítrico y algunas citoquinas, por lo que participa en los fenómenos inflamatorios y hemodinámicas.

"En los adultos mayores desnutridos existe una escasez proteínica que, por lo general, induce una disminución en las concentraciones de albúmina, prealbúmina y transferrina . Esta reducción de proteínas viscerales se relaciona con una mayor morbilidad, como la aparición de infecciones, proceso de cicatrización lento y mortalidad (33). Rudman y col., encontraron una relación positiva entre la mortalidad y la disminución de las concentraciones de albúmina sérica en pacientes adultos mayores desnutridos.

Se considera que la albúmina es un indicador del estado de salud y nutrición en los adultos, las concentraciones menores a 3.5 g/dL son indicadoras de algún grado de desnutrición cuando no se miden otros factores patológicos se asocia con aumento en la mortalidad en pacientes hospitalizados. También se reconoce que ésta se correlaciona inversamente con los marcadores de actividad inflamatoria y puede comportarse como reactante de la fase aguda con concentraciones marcadamente reducidas durante el padecimiento.

“El nivel de albúmina sérica se ha tomado como marcador indirecto del estado proteico visceral y por lo tanto del funcionamiento orgánico.” (34) Su determinación es importante porque se puede observar cambios en relación al estado nutricional como en pacientes en estado críticos hospitalizados tanto con enfermedades agudas complicadas y enfermedades crónicas reagudizadas , respecto al cambio de sus niveles en las enfermedades son mas importantes si sus cambios ocurren a inicio de la enfermedad. “ Se ha relacionado su disminución a mayor riesgo de letalidad por la posible disfunción de un órgano afectado o bien de falla orgánica múltiple” (35) (36) .

A diferencia de la albúmina que suele disminuir durante el proceso fisiopatológico, los niveles de proteína C reactiva tienden a aumentar, sus variaciones pueden tener relación con la intensidad

de la respuesta del organismo frente a la agresión. **Proteína C reactiva** . Su determinación es sencilla, fácil de bajo costo, aplicable para el estudio diagnóstico de cualquier enfermedad, en cualquiera de su estadio, informa principalmente sobre la actividad de la enfermedad, disminuyendo cuando se controla la misma desde el punto de vista farmacológico. Los procesos inflamatorios, cuando son de cierta entidad, tienen una repercusión en todo el organismo, que se traduce entre otras manifestaciones por un aumento de los reactantes de fase aguda, su determinación es importante en la práctica clínica para diferenciar cuadros funcionales de procesos con compromiso orgánico .

Los reactantes de fase aguda, entre ellos la proteína C reactiva, son productos principalmente sintetizados en el hígado, niveles inferiores a 1mg/dl se le considera normal cuyas concentración sérica varían significativamente por efectos de la citocinas generadas en la inflamación.

"Las principales citocinas que median la reacción inflamatoria e intervienen en la inducción, la reacción de fase aguda son la interleucina 6, interleucina 1 b, interferón gamma , factor de necrosis tumoral alfa y el factor transformador de crecimiento beta" (37) .

"Durante décadas la proteína C reactiva se ha empleado para detectar la existencia y la magnitud de la inflamación, sobre todo en procesos infecciosos. A partir de 1996 varios estudios

epidemiológicos descubrieron que podía ser un marcador de disfunción endotelial y aterosclerosis y, por lo tanto, de riesgo cardiovascular ” (38).

La primera actividad que se realiza en el paciente en estados crítico es la valoración médica completa y exhaustiva, ésta puede requerir entre otras el uso de diferentes scores pronóstico que además del diagnóstico que se ha planteado sirve para tomar las mejores y oportunas decisiones médicas en el más amplio sentido, el objetivo desde un primer momento es curar al enfermo, evitando cualquier tipo de secuelas.

2.2.10 Evaluación de pacientes críticos.

La evolución en un paciente hospitalizado con enfermedad aguda y crónica reagudizada , puede ser compleja de tal manera que pueda presentarse complicaciones e incluso llevarlo a la muerte , en tal sentido se disponen de una serie de procedimientos que permiten establecer el pronóstico de la enfermedad. Su uso es generalizado en las unidades de cuidados intensivos.

“El Score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), es un sistema de valoración pronóstica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de

parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad, siendo este índice válido para un amplio rango de diagnósticos, fácil de usar y que puede sustentarse en datos disponibles en la mayor parte de las UCI misma ; una de ellas es la aplicación del score Apache II" (39) .

El score requiere de parámetros clínico como laboratoriales y antecedentes algunos patológicos para su aplicación .

"La puntuación por enfermedad crónica considera si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva " (39) .

La aplicación de una buena evaluación clínica, la determinación de los cambios en los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva , la utilización del score pronóstico Apache II , permite estratificar según su complejidad la gravedad del enfermo, si se hace en las primeras horas de su hospitalización , orientaría el tratamiento y se propondría mayor énfasis en su cuidado.

2.2.11 Teorías base y propuesta de modelo de intervención

Las diferentes teorías revisadas en los antecedentes del estudio y marco respectivo se constituyen en importante sustento teórico de

la investigación, sin embargo son dos teorías que aportan significativamente en el desarrollo del estudio, estos son :

Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, cuyos autores : María Florencia Prieto, Jorge kilstein, Daniel Bagilet y Stella Maris Pezzotto , sostienen que los datos analizados en su investigación permitieron inferir que fue posible identificar mediante los valores de PCR al ingreso en la unidad de cuidados intensivos los pacientes que presentaron un pronóstico más desfavorable, con lo cual se pudo implementar medidas terapéuticas más agresivas para intentar modificar dicha evolución. Del análisis de los resultados fue posible establecer que el valor sérico de la proteína C reactiva constituyó un marcador evolutivo precoz, específico y de bajo costo, cualidades que permitieron proponerlo como examen sistemático al ingreso de los pacientes.

Albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados , cuyos autores José Javier García-Salcedo, José Batarse-Bandak, Luis Benjamín Serrano-Gallardo, Mario Alberto Rivera-Guillén.

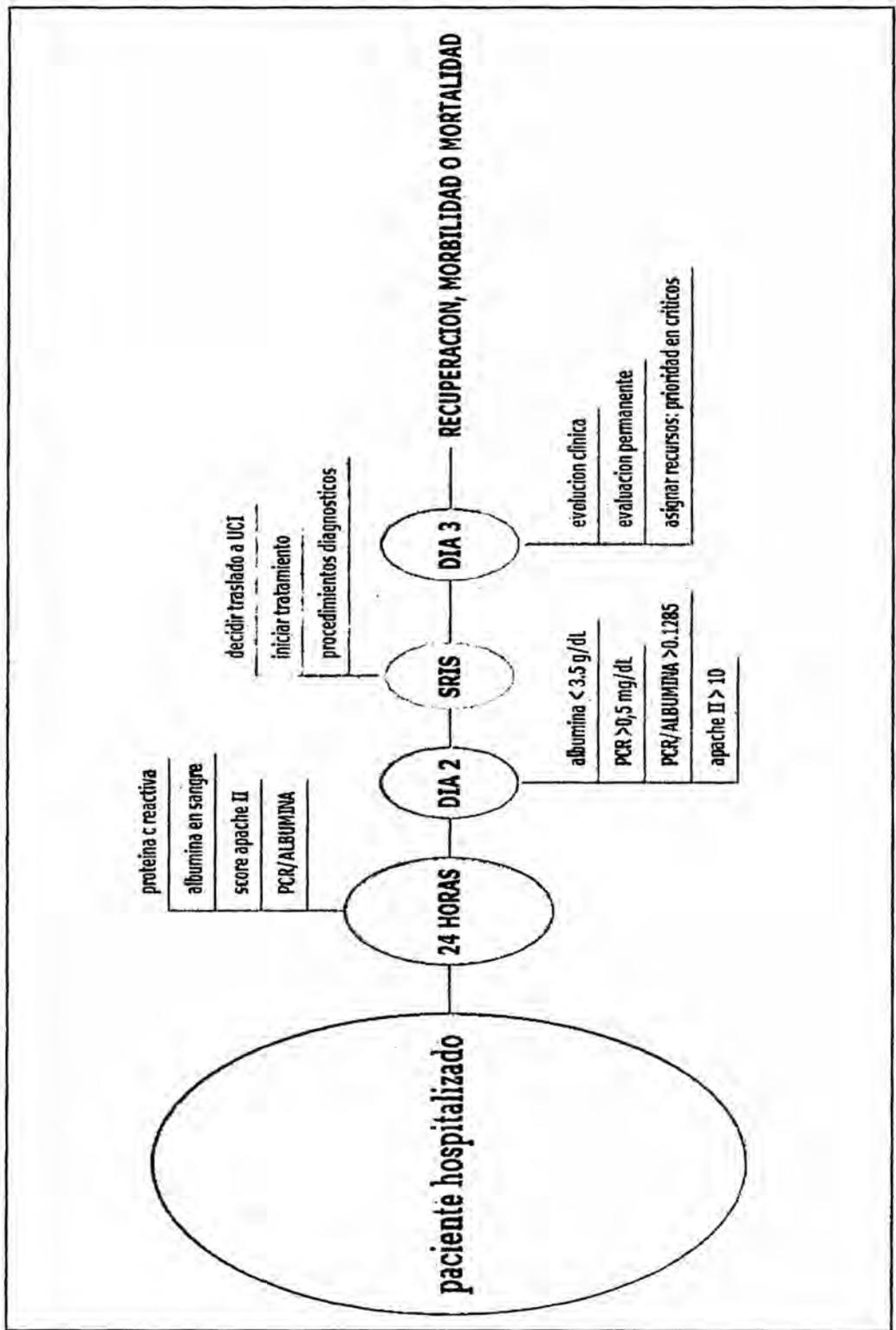
Demostraron la relación entre el mayor número de patologías, disminución de albúmina sérica y evolución clínica inadecuada.

También encontraron alta significancia en la relación inversa entre menor albúmina y mayor frecuencia de letalidad, y a mayor

concentración de albúmina sérica, mayor sobrevida con una alta correlación positiva .

En relación al sustento teórico antes mencionado se propone el desarrollo de un modelo biomédico de asistencia a los pacientes con enfermedad aguda o crónica reagudizada que por su condición crítica requiere hospitalización.

En la figura N^o 2.3 A siguiente se observa el modelo de intervención que se siguió en la investigación y se propone su uso.



Fuente : Elaboración propia .

2.3 Definición de términos básicos

Para comprender mejor el problema objeto de investigación, se define los siguientes términos básicos :

2.3.1 Enfermedad aguda

Condición anormal del cuerpo o de uno de sus componentes, manifestada por los síntomas más o menos súbitos , que progresivo se terminan después de un periodo relativamente breve por la recuperación o la muerte.

2.3.2 Enfermedad crónica

Aquella patología de larga duración cuyo fin o curación no puede preverse claramente o no ocurrirá nunca. Aunque no existe un consenso acerca del plazo a partir del cual una enfermedad pasa a considerarse crónica, por término medio se considera así toda enfermedad que tenga una duración mayor a tres meses.

2.3.4 Pacientes hospitalizados

Enfermos que dada su condición de gravedad tienen que ser ingresados en un servicio de medicina interna para fines diagnósticos y terapéutico.

2.3.5 Morbimortalidad

Es el grado de deterioro de la salud del paciente hospitalizado, que altera negativamente la recuperación, determinando mayor tiempo de internamiento o riesgo de muerte.

2.3.6 Albúmina

La albúmina es una proteína sintetizada por el hígado que tiene como funciones importantes el transporte de sustancias tanto endógenas como exógenas . El nivel de albúmina sérica se ha tomado como marcador indirecto del estado proteico visceral y por lo tanto del funcionamiento orgánico. Se ha relacionado su disminución a mayor riesgo de letalidad por la posible disfunción de un órgano afectado o bien de falla orgánica múltiple (9) (36).

Es la proteína plasmática más abundante (60%), de alto peso molecular.

2.3.7 Proteína C reactiva (PCR)

La PCR es un marcador muy sensible de los cambios inflamatorios, elevándose a las horas de la agresión y manteniéndose alta durante varios días. Es un marcador inflamatorio barato y fiable (40).

2.3.8 Score Apache II

Es un instrumento 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 (41).

2.3.9 Pacientes críticos

Aquel individuo que, por padecer una enfermedad aguda o una reagudización de una enfermedad crónica, manifiesta signos y síntomas que, en su conjunto, expresan la máxima respuesta posible de su organismo ante la agresión sufrida. Todo esto en presencia de otro individuo que es capaz de interpretar estas manifestaciones (42).

2.3.10 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

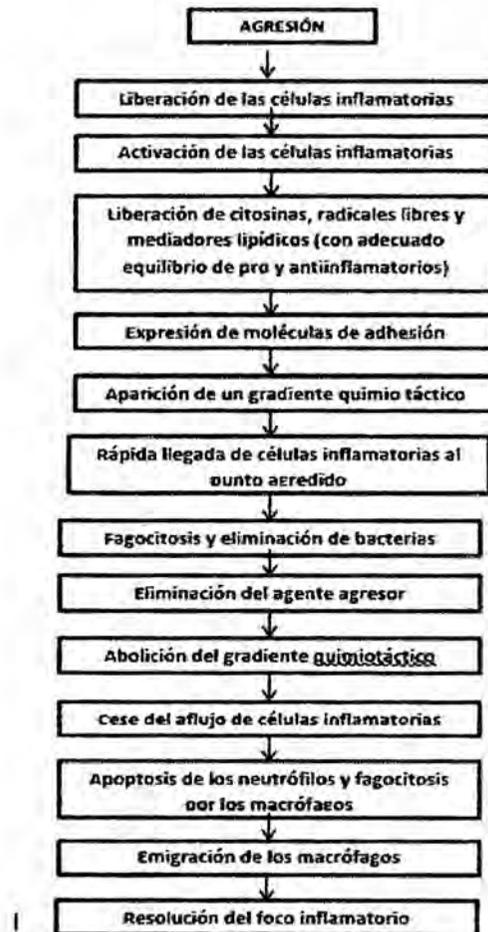
"La respuesta inflamatoria sistémica conforma un mecanismo de defensa inespecífico, constituido por una serie de criterios también inespecíficos, cuya alta sensibilidad crea problemas para su adecuada interpretación. Los signos clínicos y de laboratorio de inflamación sistémica, incluyen cambios en la temperatura corporal, taquicardia, leucocitosis o alteración en el ritmo respiratorio, y se presentan de igual forma en pacientes con un proceso infeccioso subyacente que en problemas sin una base infecciosa. Una

respuesta inflamatoria similar a la sepsis ocurre en pacientes críticamente enfermos con pancreatitis, choque, trauma severo, cirugía mayor y quemaduras graves” (43) .

En la Figura N° 2.4 , se puede observar Diferentes tipos de respuesta inflamatoria tras la agresión. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) representa una excesiva respuesta proinflamatoria. Su evolución hacia la disfunción multiorgánica (MODS) induce un pronóstico desfavorable. El síndrome de respuesta compensadora antiinflamatoria (CARS) permite la progresión del agente agresor y conduce a la muerte. Una respuesta equilibrada entre ambos síndromes (MARS) permite una adecuada resolución del proceso inflamatorio .

Figura N° 2.4

**MECANISMO DEL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA
SISTÉMICA**



Fuente : A. García de Lorenzo y Mateos, J. López Martínez y M. Sánchez Castilla .

2.3.11 Disfunción orgánica múltiple (SDOM)

En el estado crítico, son varios los órganos y sistemas que están en riesgo de presentar alguna disfunción, con diferentes manifestaciones que expresan la gravedad de la situación clínica del paciente. A través de la historia los diferentes autores han utilizado sus propios parámetros y criterios para definir al SDOM, por lo que no existen criterios uniformes acerca de la definición. La mayoría de las escalas y puntajes utilizados para la valoración de la disfunción orgánica incluyen a los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico, hepático y metabólico. (44)

En la tabla siguiente se mencionan algunas de las principales disfunciones características de cada uno de los sistemas.

Tabla N° 2.1 DISFUNCIONES MULTIORGÁNICAS OBSERVADAS

DISFUNCIONES POR SISTEMAS	
SISTEMA ORGÁNICO	DISFUNCIÓN
Cardiovascular	Disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar, arritmias e hipotensión arterial
Respiratorio	Hipoxia que requiere VMA por al menos dos días,SDRA progresivo, que requiere PEEP>10 o FiO2> 50% y disminución de la relación PaO2/FiO2
Hepático	Hiperbilirrubinemia, transaminasemia, ictericia, elevación de la FA, aumento del TP y disminución de albúmina sérica.
Renal	Disminución de la diuresis, aumento de creatinina.

Hematológico	Disminución de plaquetas, CID, elevación de leucocitos.
Gastrointestinal	Ileo, úlcera de stress, colecistitis aguda alitiásica.
Neurológico	Alteración mental. Disminución de la alerta hasta el coma.
Metabólico	Hiperglicemia con requerimiento de insulina, alteración de hormonas tiroideas.
<p>VMA ventilación mecánica asistida; SDRA síndrome de distress respiratorio del adulto; PEEP presión positiva al final de la espiración; FiO2 fracción inspirada de oxígeno; CID coagulación intravascular diseminada .</p>	

Fuente : Shapiro N, Howell MD, Bates DW, Angus DC, Ngo L, Talmor D.

III. VARIABLES E HIPÓTESIS

3.1 Definición de variables

3.1.1 Definición conceptual de albúmina

La albúmina es una proteína plasmática cuya cuantificación es de utilidad clínica. Es la proteína más abundante del plasma sanguíneo, con una concentración comprendida entre 35 y 52 g /L. Comprende hasta dos tercios del contenido proteico plasmático total . Se sintetiza en el hígado a una tasa que depende de la ingestión de proteínas que está también regulada por la concentración de albúmina del plasma sanguíneo. A diferencia de las proteínas totales la albúmina informa sobre el valor de todas las globulinas, con una combinación de las otras fracciones que individualmente sus niveles pueden aumentar en afecciones graves, por efectos de mediadores inflamatorios (45).

3.1.2 Definición operativa de albúmina

La disminución temprana de los niveles de albúmina en sangre, es una respuesta de reactante de fase aguda negativa frente a las enfermedades en pacientes varones críticos y tiene relación con

mayor morbimortalidad hospitalaria, representa una respuesta sensible del organismo a la presencia de una injuria .

3.1.3 Definición conceptual de proteína C reactiva

La proteína C reactiva es un marcador muy sensible de los cambios inflamatorios, elevándose a las horas de la agresión y manteniéndose alta durante varios días. Es un marcador inflamatorio se sintetiza en el hígado, es barato y fiable. La determinación de sus niveles es útil para predecir la evolución clínica , respuesta terapéutica .

3.1.4 Definición operativa de proteína C reactiva

La elevación de la proteína C reactiva , como reactante de fase aguda permite evaluar la respuesta precoz del organismo frente a una injuria, su incremento está relacionado con diferentes respuestas fisiopatológicas, que determinan incremento del riesgo de mayor morbimortalidad en los pacientes críticos hospitalizados .

3.1.5 Definición conceptual de morbimortalidad

Es el grado de deterioro de la salud del paciente hospitalizado, que altera negativamente la recuperación, determinado por complicaciones intrahospitalarias que son susceptibles de ocurrir por la propia condición clínica del enfermo , pudiendo inclusive morir .

3.1.6 Definición operativa de morbimortalidad

El mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias y muerte en enfermos críticos están asociados a las mayores modificaciones en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre y son : Incremento en los días de hospitalización, ocurrencia de infección intrahospitalaria, necesidad de procedimientos invasivos, requerimiento de traslado a cuidados intensivos, aparición de úlceras de presión, deterioro progresivo con desarrollo de síndrome de disfunción multiorgánica, así como fallecimiento del enfermo .

3.2 Operacionalización de variables

Para demostrar y comprobar la hipótesis antes formulada, la operacionalizamos, determinando las variables y sus respectivos indicadores que a continuación se indican:

Variable Independiente X: nivel de albúmina sérica .

Indicadores :

Niveles de albúmina en el suero para el establecimiento de riesgo.

Normal X1

Leve X2

Moderado	X3
Alto	X4

Variable independiente Y : nivel de proteína C reactiva en sangre .

Indicadores:

Cambios en los niveles de proteína C reactiva en la sangre para establecimiento de riesgo:

Normal	Y1
Leve	Y2
Moderado	Y3
Alto	Y4

Variable dependiente Z : morbimortalidad .

Riesgo de morbimortalidad por:

Días de hospitalización prolongada	Z1
Uso de procedimientos invasivos	Z2
Infecciones intrahospitalaria	Z3
Síndrome de disfunción multiorgánica	Z4
Traslado a UCI	Z5

Úlceras de presión	Z6
Síndrome aspirativo	Z7
Muerte	Z8

3.3 . Hipótesis general

Los pacientes varones en estado crítico hospitalizados en los servicios de medicina interna del hospital Arzobispo Loayza, tienen cambios tempranos en los niveles séricos de albúmina y proteína C reactiva en sangre que están relacionados con mayor riesgo de morbimortalidad .

3.3.1 . Hipótesis específicas

H1 : La disminución temprana de los niveles de albúmina en sangre en los varones en estado crítico hospitalizados produce mayor morbimortalidad .

H2 : La elevación temprana de los niveles de proteína C reactiva en sangre en los varones críticos hospitalizados incrementa el riesgo de morbimortalidad .

H3 : Los cambios temprano en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva y la relación PCR/ALBÚMINA en los varones en estado crítico hospitalizados predice la morbimortalidad.

H4 : Los cambios iniciales de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre PCR/ALBÚMINA y del Score Apache II informan precozmente sobre el riesgo de morbimortalidad en paciente críticos hospitalizados.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de investigación

Se realizó una investigación aplicada con enfoque cuali-cuantitativo. Cuantitativo porque en el paciente en estado crítico hospitalizado se evaluó modificaciones de parámetros clínicos que fueron necesarios para establecer su estado clínico inicial y la respuesta al tratamiento, así como la medición de los reactantes de fase aguda propuesta en la investigación. Cualitativo porque se evaluó las condiciones de morbilidad y mortalidad.

4.2 Diseño de investigación

Es un estudio no experimental, transversal, observacional.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

La población investigada, fueron los pacientes críticos hospitalizado en los servicios de medicina interna del hospital Arzobispo Loayza. Los diferentes servicios de medicina tiene una capacidad para 257 pacientes varones (Fuente : unidad de estadística). Los pacientes que formaron parte del estudio tuvieron 18 o más años de edad, que se encontraron en estado crítico, determinado por la evaluación clínica y el score pronóstico Apache II.

4.3.2 Muestra

Se utilizó el muestreo no probabilístico de tipo intencional en donde se tuvo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión que se planteó en la investigación y se seleccionaron a los pacientes que cumplieron con tales criterios.

La muestra numérica fue determinada en base a la siguiente técnica de muestreo .

1. Muestra Inicial (n)

Se obtiene mediante la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 (p) (q)}{E^2}$$

Dónde:

n = muestra inicial

z = límite de confianza

pq = campo de variabilidad ; "p" significa
aciertos

"q" errores .

E = nivel de precisión

Determinando valores:

$$Z = 1.81$$

$$P = 0.70$$

$$Q = 0.30$$

$$E = 0.07$$

$$N = 257$$

Reemplazando valores:

$$n = \frac{(1.81)^2 (0.70)(0.30)}{(0.07)^2}$$

$$n = \frac{(3.2761)(0.70)(0.30)}{0.0049}$$

$$n = 140.40$$

$$n = 140$$

La muestra inicial es 140, esta cifra es sometida a factor de corrección finita para determinar la muestra representativa de la población.

2. Muestra ajustada.

Se obtiene mediante la formula

$$n_0 = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$$

Donde:

n = muestra inicial

n₀ = muestra ajustada

N = Población

Reemplazando valores, tenemos:

$$n_0 = \frac{140}{1 + \frac{140-1}{257}}$$

$$n_0 = \frac{140}{1.54085}$$

$$n_0 = 90.8589$$

$$n_0 = 91$$

La muestra representativa es 91, de una población correspondiente a 257 pacientes hospitalizados en los servicios de medicina del Hospital Arzobispo Loayza .(Fuente unidad de estadística HAL).

Criterios de inclusión:

Pacientes de sexo masculino, mayores 18 años de edad , hospitalizados en cualquier de los servicios de medicina varones del hospital Arzobispo Loayza .Los que tienen Score Apache II igual o mayor a 10.

Determinación de los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva durante las primeras 72 horas de haber sido hospitalizado.

Pacientes que hayan permanecido en observación en el servicio de emergencia por tiempo mayor a 72 horas y cumplan condiciones anteriores.

Criterios de Exclusión:

Pacientes transferidos de otros servicios como los de especialidades quirúrgicas.

Aquellos pacientes cuyos resultados estaban incompletos, o habían sido tomado después de 72 horas .

Pacientes transferidos de otras instituciones .

Pacientes portadores de enfermedades terminales con riesgo inminente de morir .

Aquellos pacientes cuyos familiares solicitan retiro voluntario.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1 Durante la presente investigación, se utilizó las técnicas que a continuación se mencionan:

a. Recolección de información documental.

La información contenida en las diversas teorías científicas, fueron anotadas en fichas de investigación, las que se utilizaron como sustento lógico del desarrollo de la investigación planteada.

b. Durante el proceso de investigación de campo, se aplicó :

Observación clínica de los pacientes para evaluar la evolución y las complicaciones que ocurrieron durante su hospitalización .

c. Revisión de la historia clínica y valoración de los diferentes estudios auxiliares

4.4.2 Instrumentos. Fichas de recolección de datos, historias clínicas recientes e historias anteriores. Informes de resultados de estudios de laboratorio, imágenes, endoscópicos, interconsultas .

4.5 Procedimiento de recolección de datos

Se llevó a cabo mediante una ficha de recolección de datos donde se incluyeron las variables descritas, la información fue tomada de la historia clínica y directamente del paciente al momento de su admisión al servicio de medicina, así como durante su estancia hospitalaria.

Procesamiento de las muestras:

La cuantificación de la proteína C reactiva se realizó por inmunoturbidimetría y para la cuantificación de la albumina se utilizó uno de los métodos que más comúnmente se basan en la unión de albúmina a colorantes o indicadores, siendo esta el verde de bromo cresol .

Para el procesamiento de las muestras que miden los otros parámetros laboratoriales se contó con la participación de expertos en análisis clínicos y con el equipo e infraestructura con el que cuentan los laboratorios del servicio de Patología clínica del hospital Arzobispo Loayza .

4.6 Procesamiento estadístico y análisis de datos

4.6.1 Procesamiento estadístico

Para el procesamiento de la información se creó una base de datos en el programa Excel de los datos obtenidos de la ficha de recolección a su vez tomadas de las historias clínicas. Se utilizó el programa Stata v13, que es un software de dominio público desarrollado por Statacorp. , para el análisis respectivo .

4.6.2 Análisis estadístico

Para las variables del estudio se realizó un análisis descriptivo que consistió en la obtención de medidas de tendencia central y de

dispersión para variables cuantitativas, usándose para ello las medias \pm la desviación estándar, distribución de frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas. Para el estudio inferencial de las variables cuantitativas albúmina sérica, proteína C reactiva y relación proteína C reactiva y albumina (PCR/ALBÚMINA), se realizó análisis gráfico mediante histograma y estadístico mediante la prueba de kurtosis y de Shapiro Wilk a fin de determinar la existencia o no de distribución normal con la finalidad de encontrar supuestos estadísticos para la elección de pruebas paramétricas o no paramétricas, así se usó para la comparación de medianas y rangos la prueba U de Mann Whitney, de Kruskal-Wallis. En todos los casos se aceptó la significación estadística del 5%. Los intervalos de confianza fueron al 95%. Además se investigó la fuerza global de asociación entre las variables determinando el coeficiente de correlación. Señalando si $r < 0$ hay correlación negativa, es decir las dos variables se correlacionan en sentido inverso. Si $r > 0$ hay correlación positiva, es decir las dos variables se correlacionan en sentido directo. Si $r = 0$, no puede establecer ningún sentido de correlación. También se usó para la comparación de medias de la relación PCR/albumina el test de ANOVA y la prueba pos hoc de Bonferroni. Todos los datos fueron ingresados en una base de datos de Excel y los análisis estadísticos se realizó utilizando el paquete de análisis estadístico Stata v13.

Consideraciones éticas.

Aunque el estudio no representó riesgo para los pacientes que formaron parte de la misma, se realizó en apego a los lineamientos de la declaración de Helsinki y la Ley General de Salud el respectivo consentimiento informado. La información se manejó con estricta confidencialidad por el responsable de la investigación y los resultados se dieron a conocer a los médicos jefes de los servicios de medicina de varones .

V. RESULTADOS

A continuación, se describen los principales resultados de esta investigación como un aspecto primordial para la discusión relacionado a los cambios de los niveles de albúminas sérica y proteica C reactiva en sangre y su relación con la morbimortalidad en pacientes varones críticos hospitalizados.

Fueron 91 pacientes, de sexo masculino en este estudio quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que se encontraron hospitalizados en los servicios para varones que tiene el hospital Arzobispo Loayza. Todos fueron observados desde su admisión hasta el alta o fallecimiento.

A- Estadística descriptiva

En las principales variables cuantitativas que formaron parte de la investigación, se observó los respectivos promedios, desviaciones standard y la amplitud respectiva , como se aprecia en la tabla siguiente.

Tabla N° 5.1

PRINCIPALES VARIABLES CUANTITATIVAS ESTUDIADAS

Variable	Obs	Promedio	Desv St	Min	Max
Edad	91	62.197	18.49518	20	101
Hospitalización	91	20.725	13.08525	4	71
Diagnósticos	91	4.461538	1.222999	1	6
Albúmina	91	3.005604	0.782222	1.22	4.93
PCR	91	7.835824	7.511034	0.1	35.35
PCR/albúmina	91	3.047692	3.318084	0.02	16.21
Apache II	91	15.04396	3.929693	10	29
Temperatura	91	37.62857	1.157995	35.8	41.5
PAM	91	76.94505	20.81472	25	150
FC	91	93.56044	18.00445	58	153
FR	91	22.76923	6.128398	13	50
PO2	91	81.38571	19.10986	58	120
pH	91	7.404396	0.091751	7.02	7.53
Sodio	91	136.8022	6.992408	109	150
Potasio	91	3.824835	0.8843056	1.9	6.7
Creatinina	91	2.052967	2.77454	0.35	16.95
Hematocrito	91	33.6033	9.032896	12.4	57
Leucocitos	91	10888.41	7576.952	2100	57870
Glasgow	91	13.75824	1.839932	7	15

Fuente : Elaboración propia

Obs: Número de observaciones. **Desv St:** Desviación estándar. **Min:** Valor mínimo. **Max:** Valor máximo. **PCR:** Proteína C Reactiva. **PAM:** Presión arterial media. **FC:** Frecuencia Cardíaca. **FR:** Frecuencia respiratoria. **PO2:** Presión parcial de Oxígeno.

Aquí, se describe las medidas de resumen más importantes de las variables cuantitativas estudiadas. En la variable de edad se observó un rango muy amplio, teniendo como valor mínimo 20 años y valor máximo 101 años. En la variable de relación PCR/Albumina se encontró un rango amplio, con valor mínimo 0,02 y un valor máximo de 16,21; sin embargo, el promedio se situó en 3,04. Las otras variables como temperatura, presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión parcial de oxígeno, pH, potasio, creatinina, hematocrito, leucocitos y score Glasgow se utilizaron para calcular el Score de Apache II.

B-. Estadística descriptiva de las variables cualitativas :

El grupo etario mayoritario estuvo comprendido entre los 60 a 75 años como se puede observar en la tabla y gráfico correspondiente a la distribución de los mismos .

Tabla N° 5.2

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN GRUPOS ETARIOS

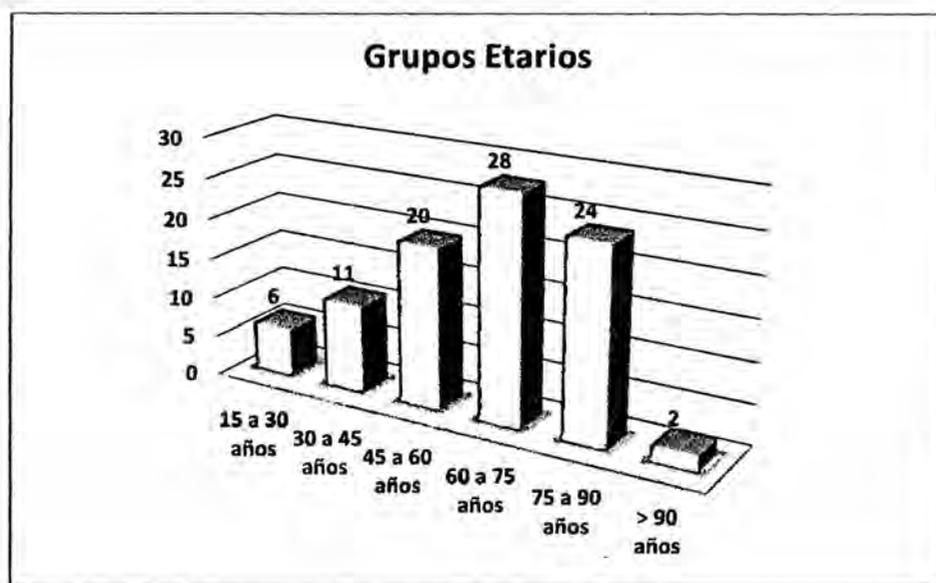
Grupos etarios	Frec.	Porcent	Acumul
15 a 30 años	6	6,59	6,59
30 a 45 años	11	12,09	18,68
45 a 60 años	20	21,98	40,66
60 a 75 años	28	30,77	71,43
75 a 90 años	24	26,37	97,8
> 90 años	2	2,2	100

Fuente: Elaboración propia

De los pacientes que formaron parte del estudio de investigación el 57.14 % estuvieron comprendidos entre los 60 a 90 años de edad, como se puede apreciar en el siguiente gráfico .

Grafico N° 5.1

DISTRIBUCIÓN SEGÚN DIFERENTES GRUPOS ETARIOS



Fuente: Elaboración propia

La estancia hospitalaria o días de permanecer hospitalizado ha sido considerado desde que el paciente ingresó y permaneció en el servicio de emergencias y los días que permaneció en el servicio de medicina hasta el alta o fallecimiento. Se observó que el 35.16 % estuvieron hospitalizados entre 10 a 20 días . Solo el 13.19% estuvo más de 30 días , como se puede observar en la Tabla y en Gráfico correspondiente .

Tabla N° 5.3

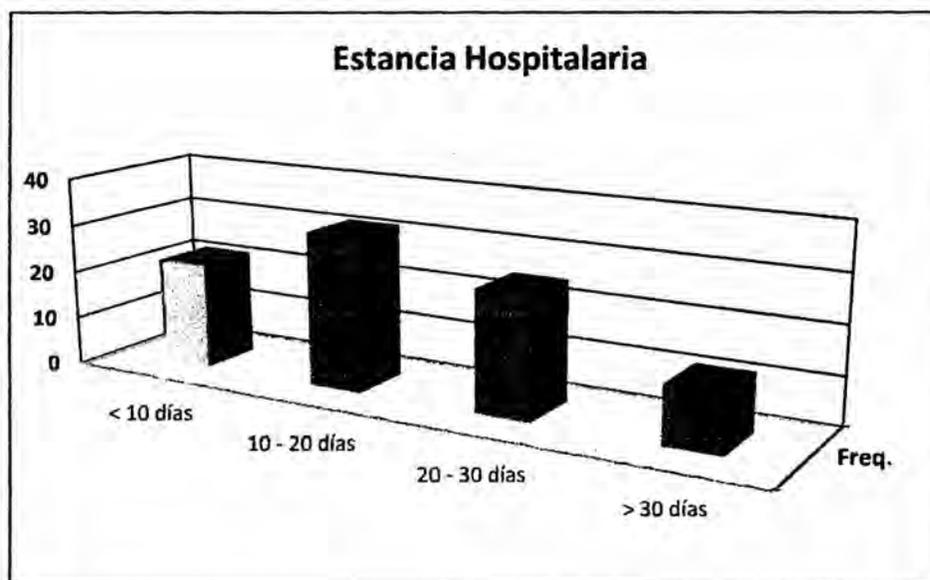
DISTRIBUCIÓN POR TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN

Estancia hospitalaria	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Acumulado (%)
< 10 días	22	24.18	24.18
10 - 20 días	32	35.16	59.34
20 - 30 días	25	27.47	86.81
> 30 días	12	13.19	100
TOTAL	91	100	-

Fuente: Elaboración propia

Grafico N° 5.2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESTANCIA HOSPITALARIA



Fuente : Elaboración propia

Respecto a los antecedentes patológicos la mayoría de quienes participaron en el estudio , es decir, 81 de los 91 lo presentaron, siendo éstas entre uno a seis, como se puede observar en el gráfico y la tabla siguiente .

Grafico N° 5.3

PRESENCIA DE ANTECEDENTES PATOLÓGICOS



Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 5.4

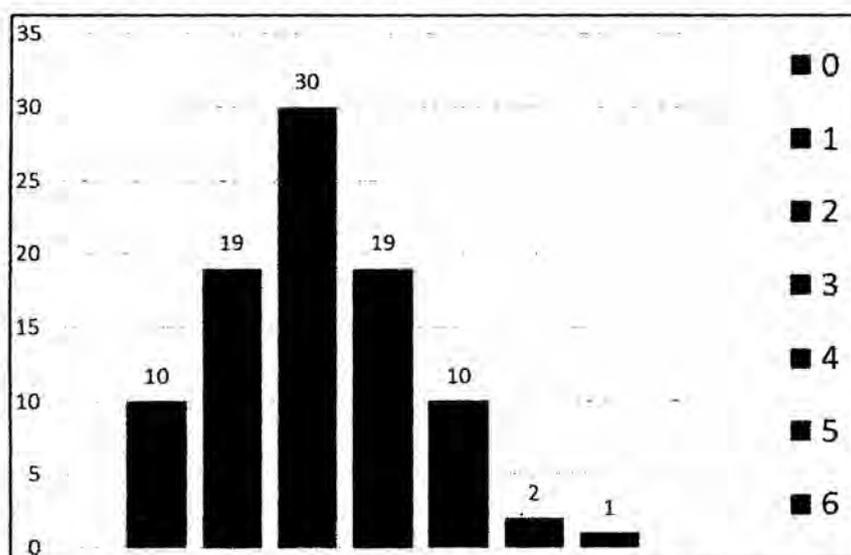
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR NÚMERO DE ANTECEDENTES
PATOLÓGICOS**

Número de antecedentes	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Acumulado (%)
0	10	10.99	10.99
1	19	20.88	31.87
2	30	32.97	64.84
3	19	20.88	85.71
4	10	10.99	96.7
5	2	2.2	98.9
6	1	1.1	100
total	91	100	-

Fuente : Elaboración propia

Gráfico N° 5.4

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR NÚMERO DE ANTECEDENTES
PATOLÓGICOS**



Fuente : Elaboración propia

Con relación a lo anterior, se agrupó pacientes por número de antecedentes patológicos y encontró que los pacientes con dos antecedentes diferentes es el de mayor número en nuestra población como se observa en el Gráfico N° 5.4

En la Tabla N° 5.5 se puede observar los diferentes antecedentes patológicos, siendo la HTA, ERC, quirúrgico , uropatía obstructiva y la DM los predominantes en el estudio.

Tabla N° 5.5

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR TIPO DE ANTECEDENTE
PATOLÓGICO**

	Frecuencia	Porcentaje
	(n)	(%)
Hepatopatía crónica	9	9.89
DM	17	18.68
HTA	27	29.67
ERC	19	20.88
Secuela ACV	5	5.49
neumopatía crónica	12	13.19
postrado	7	7.69
neoplasia	14	15.38
icc	8	8.79
arritmia	15	16.48
uropatía obstructiva	18	19.78
vih	11	12.09
tbc	12	13.19
qx	19	20.88

Fuente : Elaboración propia

DM: Diabetes Mellitus. **HTA:** Hipertensión arterial. **ERC:** Enfermedad renal crónica. **Secuela_ACV:** Accidente cerebro vascular. **ICC:** Insuficiencia cardiaca congestiva. **VIH:** Virus de inmunodeficiencia humana. **TBC:** Tuberculosis.

En todos los pacientes fueron medidos los niveles de albúmina sérica, se observó que el mayor número de pacientes tuvieron hipoalbuminemia leve seguido de niveles de albúmina normal y en menor cantidad se encontró con hipoalbuminemia grave, como de puede observar en la tabla y en gráfico siguiente .

Tabla N° 5.6

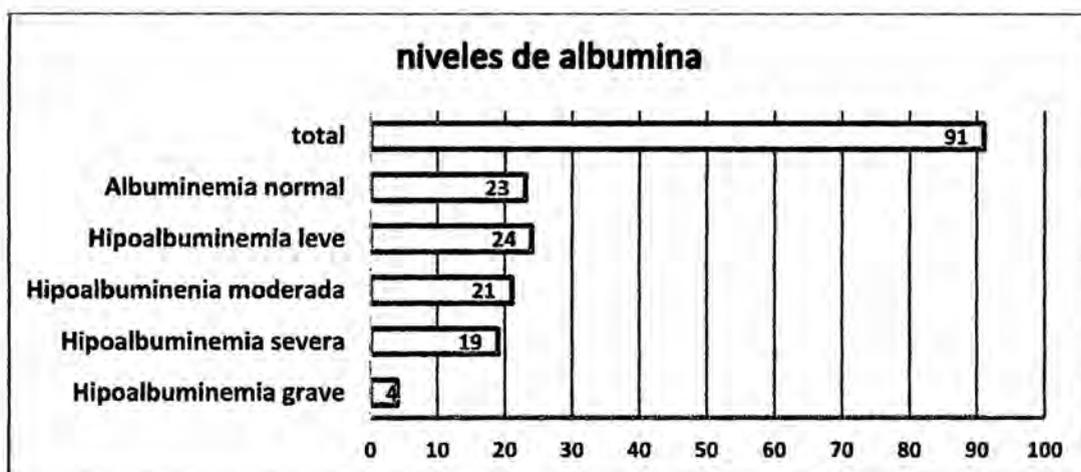
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR NIVELES DE ALBÚMINA EN SANGRE

Albúmina en sangre	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Acumulado (%)
Albuminemia normal	23	25.27	100
Hipoalbuminemia leve	24	26.37	74.73
Hipoalbuminemia moderada	21	23.08	48.36
Hipoalbuminemia severa	19	20.88	25.28
Hipoalbuminemia grave	4	4.4	4.4
TOTAL	91	100	-

Fuente : Elaboración propia

Gráfico N° 5.5

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR NIVELES DE ALBUMINA EN SANGRE



Fuente : Elaboración propia

Igualmente se determinó los niveles de proteína C reactiva en sangre en los 91 pacientes durante las primeras 48 horas y se agruparon según los niveles en normal, aumento leve, moderado e importante, como se ve en la siguiente tabla .

Tabla N° 5.7

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR NIVELES DE PROTEINA C
REACTIVA EN SANGRE.**

PCR en sangre	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Acumulado (%)
Normal	6	6.59	6.59
Aumento leve	28	30.77	37.36
Aumento moderado	33	36.26	73.63
Aumento importante	24	26.37	100
TOTAL	91	100	-

Fuente : Elaboración propia

La condición clínica de los pacientes fue evaluada durante las primeras horas de su hospitalización, se encontró 20 (21.98%) en condición de delicados y 71 (78.02%), en condición de estables .

Los pacientes que tuvieron la condición de delicados fueron principalmente sometidos a uno o varios procedimientos invasivos, siendo los más frecuentes el uso de catéter venoso central, sonda vesical de foley y sonda nasogástrica como se puede observar en Tabla y Gráfico siguiente:

Tabla N° 5.8

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR TIPOS DE PROCEDIMIENTOS

PROCEDIMIENTOS REALIZADOS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
cateter_ven_central	17	18.68
tubo_endotraqueal	4	4.4
sonda_nasogástrica	16	17.58
sonda_foley	19	20.88
toracocentesis	9	3.3
paracentesis	5	5.49
artrocentesis	2	2.2
Punción_Lumbar	3	3.3
biopsia	5	5.49
Endoscopia	7	7.69
hemodiálisis	7	7.69
dialisis_peritoneal	1	1.1
req_UCI	22	24.18
Cirugía	7	7.69

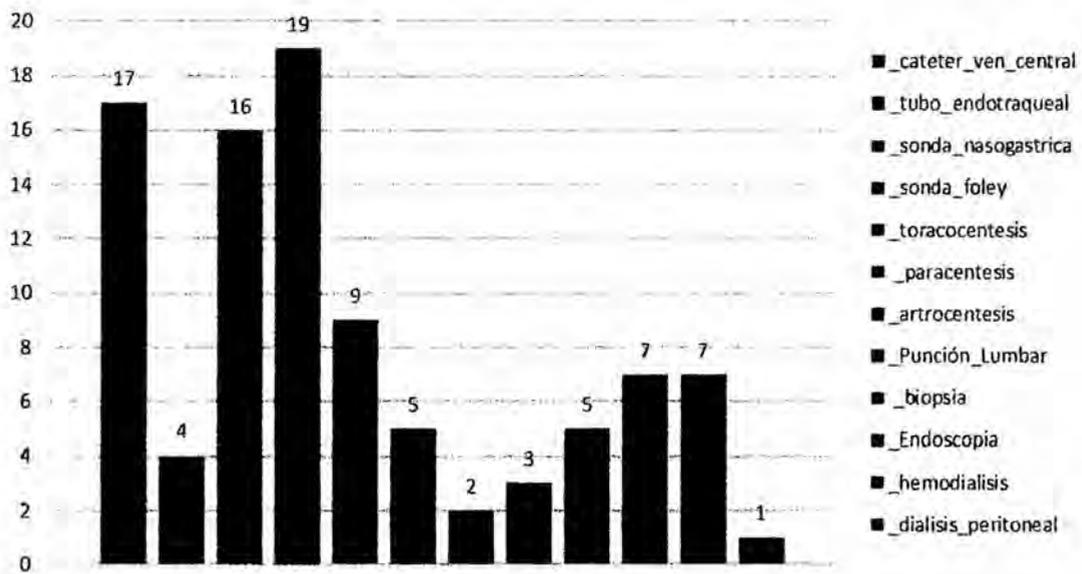
cateter_ven_central: Colocación de Cateter Venoso Central, **_req_UCI:**

Requerimiento de Unidad de Cuidados intensivos.

Fuente : Elaboración propia

Gráfico N° 5.6

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR TIPOS DE PROCEDIMIENTOS

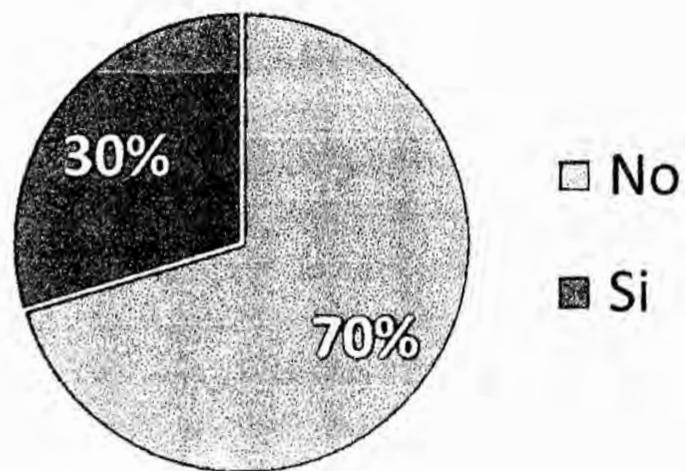


Fuente : Elaboración propia

Con relación a las complicaciones intrahospitalaria se observó que la complicación más frecuente fue la falla multiorgánica, presentándose en 19 de los casos, seguida de problemas renales e infección de tracto urinario. Mientras que las complicaciones menos prevalentes fueron los problemas hematológicos y la diarrea. Cabe resaltar que ninguno de los pacientes desarrolló flebitis o trombosis venosa periférica, se puede apreciar en la Tabla N° 5.9

Gráfico N° 5.7

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTE SEGÚN COMPLICACIONES
INTRAHOSPITALARIA**



Fuente : Elaboración propia

Tabla. N° 5.9

DISTRIBUCIÓN TIPO DE COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIA

Complicaciones intrahospitalarias	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Falla_Multiorgánica	19	20.88
problema_respiratorio	15	16.48
problema_cardiaco	8	8.79
problema_hepático	5	5.49
problema_hematológico	1	1.1
problema_renal	16	17.58
problema_neurológico	7	7.78
infec_tracto_urinario	16	16.48
neumonia_intrahospital	15	16.48
inf_tej_blandos	5	5.49
flebitis	0	0
diarrea	2	2.2
upp	4	4.4
aspiración	6	6.59
trombosis_ven_perif	0	0

Fuente : Elaboración propia

infec_tracto_urinario: Infección de tracto urinario. **_inf_tej_blandos:** Infección de tejidos blandos. **_upp:** Úlcera por presión. **_trombosis_ven_perif:** Trombosis venosa periférica

Durante todo el proceso de investigación hubieron 22 fallecidos (24.18) y sobrevivieron 69 pacientes (75.82%). En la Tabla N° 5.10 , se observa el número de diagnóstico , los cambios en los niveles de albúmina , proteína C reactiva , la relación PCR/ALBÚMINA y el respectivo Score Apache II .

Tabla N° 5.10

**CAMBIOS DE ALBÚMINA PCR PCR/ALBÚMINA APACHE II EN
FALLECIDOS**

FALLECIDO	DIAGNOSTICO	ALBUMINA	PCR	PCR/ALB	APACHE II
1	4	2.54	25.28	9.95	19
2	6	2.93	5.67	1.93	14
3	6	2.48	8.46	3.41	14
4	5	3.25	0.10	0.031	10
5	6	3.57	5.66	1.59	12
6	6	3.45	11.56	3.35	12
7	4	3.66	0.49	0.13	13
8	3	2.82	0.68	0.24	15
9	5	3.55	8.14	2.29	20
10	5	2.90	18.1	6.24	13
11	5	3.52	9.37	2.66	22
12	6	2.53	16.32	6.45	14
13	3	2.57	1.78	0.69	14
14	4	2.16	3.1	1.43	21
15	4	2.31	11.6	5.02	17
16	5	3.69	6.5	1.76	15
17	5	3.30	5.3	1.60	16
18	3	2.93	1.8	0.61	18
19	5	3.38	5.5	1.62	12
20	4	2.76	5.54	2.00	13
21	4	2.31	35.35	15.30	13
22	5	1.22	19.78	16.21	15

Fuente : Elaboración propia

Estadística analítica.

En la tabla N° 5.11 se puede observar la principales medidas de resumen de acuerdo a los diferentes niveles de albúmina en sangre, respecto a diferentes variables como edad, condición clínica , antecedentes patológicos, Score apache II, evolución, procedimientos realizados , diferentes complicaciones intrahospitalarias y mortalidad.

Tabla N° 5.11

Medidas de resumen de los diferentes niveles de albúmina respecto a diferentes variables

	Albuminemia normal	Hipoalbuminemia leve	Hipoalbuminemia moderada	Hipoalbuminemia severa	Hipoalbuminemia grave
Pacientes	23	24	21	19	4
Edad	52.25 [46.38-58.11]	60.368 [52.32-59.41]	63.619 [54.06-73.17]	69.125 [63.27-74.97]	56.913 [48.87-64.94]
Est Hosp	20,869	18,416	19,619	25,21	18,25
APACHE II	14,347	17,125	13,904	15	12,75
Fallecidos	7 [30.43%]	5 [20.83%]	4 [19.04%]	5 [26.31%]	1 [25%]
Estable al ingreso	15 [65.21%]	20 [83.33%]	18 [85.71%]	15 [78.94%]	3 [75%]
Deterioro progresivo	6 [26.08%]	5 [20.83%]	4 [19.04%]	3 [15.78%]	1 [25%]
Procedimientos	13 [56.52%]	13 [54.16%]	9 [42.85%]	13 [68.42%]	3 [75%]
Complicaciones intrahospitalarias	11 [47.82%]	4 [16.66%]	5 [23.8%]	5 [26.31%]	2 [50%]
Antecedentes	21 [91.3%]	24 [100%]	20 [95.23%]	17 [89.47%]	4 [100%]

Fuente : Elaboración propia

En la comparación de medias de los niveles de albúmina en sangre en relación a la aplicación de procedimientos. Se puede observar en la siguiente Tabla.

Tabla N° 5.12

**PRUEBA DE SHAPIRO WILK PARA DETERMINAR SI EXISTE
DISTRIBUCIÓN NORMAL EN LOS VALORES DE ALBÚMINA SEGÚN
APLICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS.**

Grupos	Obs	W	V	z	Prob>z
Sin procedimientos	40	0.97599	0.949	-0.11	0.54371
Con procedimientos	51	0.97478	1.205	0.398	0.34539

Se observó que los valores de albúmina siguen distribución normal al agruparlos por realización de procedimientos, pero al no cumplir los otros supuestos para prueba paramétrica, se aplicó la prueba U de Mann Whitney.

Varianza no ajustada	15640
Ajuste por empates	-4.36
Varianza ajustada	15635.64

Ho: Albumina (Con procedimientos) = Albumina (Sin procedimientos)

z = 1.987

Prob > |z| = 0.0469

Fuente : Elaboración propia

La prueba U de Mann Whitney evidenció que existe diferencia significativa entre los grupos, por lo que se busca la asociación entre los valores de albúmina y la cantidad de procedimientos realizados, así se puede observar en la Tabla .

Tabla N° 5.13

**PRUEBA DE SHAPIRO WILK PARA DETERMINAR SI EXISTE
DISTRIBUCIÓN NORMAL EN LOS VALORES DE ALBÚMINA SEGÚN
NÚMERO DE PROCEDIMIENTOS**

Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
0 procedimientos	40	0.95928	1.61	1.338	0.15825
1 procedimiento	21	0.95982	0.985	-0.031	0.51251
2 procedimientos	20	0.95336	1.104	0.199	0.42095
3 procedimientos	5	0.92166	0.925	-0.102	0.5407
4 procedimientos	5	0.94263	0.677	-0.481	0.68458

Fuente : Elaboración propia

Los valores de albúmina siguen distribución normal al agruparlos por realización de procedimientos, pero no cumplen los otros supuestos por lo que se aplica la prueba de Kruskal Wallis.

Tabla N° 5.14

COMPARACIÓN DE MEDIANAS POR RANGOS: KRUSKAL-WALLIS

Número de procedimientos	Obs	Rank Sum
0 procedimientos	40	1762
1 procedimiento	21	1085
2 procedimientos	20	751
3 procedimientos	5	254.5
4 procedimientos	5	333.5
Chi2		6.474
Probabilidad		0.1664
Chi2 con empates		6.476
Probabilidad		0.1663

Fuente : Elaboración propia

La prueba de Kruskal Wallis evidenció que no existió diferencia significativa al agrupar a los pacientes por número de procedimientos realizados.

Cuando se determinó la correlación entre los valores de albúmina y el score de apache II, se observó que existe una correlación negativa ($r=-0.12$), es

decir la dos variable se correlacionan en sentido inverso como de puede observar en la Tabla N° 5.15 y Grafico N° 5.8

Tabla N° 5.15

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE
ALBÚMINA Y SCORE APACHE II**

Número de observaciones	91
Coefficiente de correlación	-0.126992102

Fuente : Elaboración propia

Tabla No 5.16

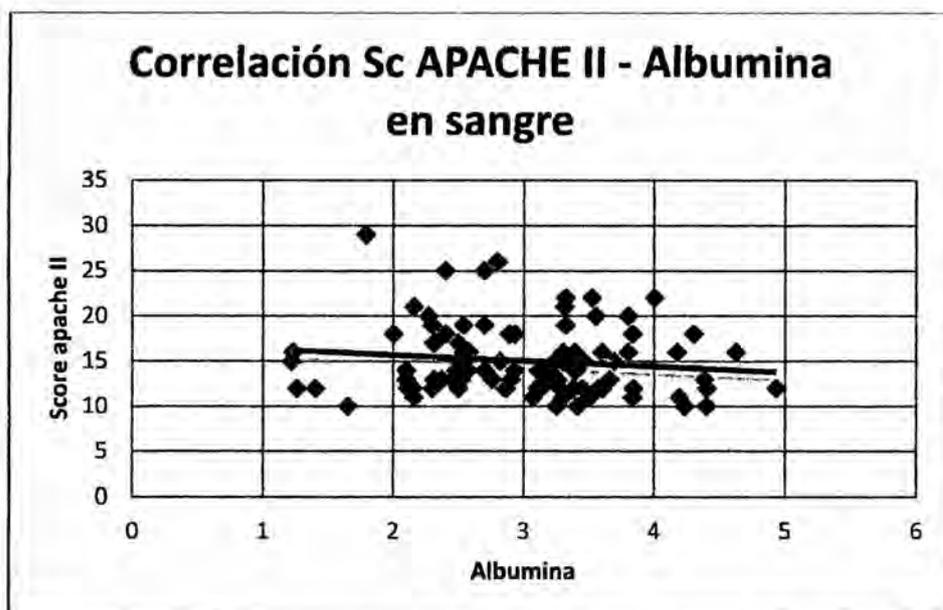
MEDIDAS DE RESUMEN POR NIVELES DE PROTEINA C REACTIVA

	PCR normal	PCR Aumento leve	PCR Aumento moderado	PCR Aumento importante	Total
Pacientes	6	28	33	24	91
Edad	55 [43.07-66.92]	60.82 [52.91-68.72]	65.57 [59.21-71.93]	60.95 [54.32-67.59]	-
Est Hosp	27.16 [11.57-42.75]	20 [15.22-24.77]	20.84 [16.77-24.91]	19.79 [14.13-25.45]	-
APACHE II	12 [10.46-13.53]	15.75 [14.22-17.27]	15.27 [13.77-16.76]	14.66 [13.32-16.01]	-
Fallecidos	2 [33.33%]	4 [14.29%]	9 [27.27%]	7 [29.16%]	22
Estable al ingreso	5 [83.33%]	23 [82.14%]	26 [78.78%]	18 [75%]	72
Deterioro progresivo	1 [16.66%]	4 [14.28%]	7 [21.21%]	7 [29.16%]	19
Procedimientos	2 [33.33%]	16 [57.14%]	20 [60.61%]	13 [54.17%]	51
Complicaciones intrahospitalarias	2 [33.33%]	9 [32.14%]	8 [24.24%]	8 [33.33%]	27
Antecedentes	6 [100%]	26 [92.85%]	31 [93.93%]	23 [95.83%]	86

Fuente: Elaboración propia

Grafico N° 5.8

CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE SCORE APACHE II Y LOS VALORES ALBÚMINA EN SANGRE



Fuente: Elaboración propia

Respecto a los niveles de proteína C reactiva y su relación con diferentes variables se observa en la tabla siguiente .

En el análisis de correlación se evidenció una asociación negativa leve

($r=-0.11$) entre los valores de proteína C reactiva en sangre y el score apache II. Como se puede observar en el gráfico siguiente.

Tabla N° 5.17

**PRUEBA DE SHAPIRO WILK PARA DETERMINAR SI EXISTE
DISTRIBUCIÓN NORMAL EN LOS VALORES DE LA RELACIÓN
PCR/ALBÚMINA SEGÚN GRUPO ETARIO.**

variable	Obs	W	V	z	Prob>z
15 a 30 años	6	0.86488	1.673	0.819	0.20653
30 a 45 años	11	0.52438	7.701	4.527	0
45 a 60 años	20	0.84429	3.686	2.629	0.00428
60 a 75 años	28	0.80884	5.773	3.609	0.00015
75 a 90 años	24	0.74519	6.873	3.93	0.00004
> 90 años	2

Fuente : Elaboración propia

Comprobamos que los valores de la relación PCR/ALBÚMINA sí siguen distribución normal al agruparlos por grupos etarios, por lo que se aplica el test de ANOVA.

Tabla No 5.18

**TEST de ANOVA. COMPARACIÓN DE MEDIAS DE RELACIÓN
PCR/ABÚMINA POR GRUPOS ETARIOS**

Fuente	SS	Df	MS	F	Prob>F
Entre grupos	46.99704	5	9.399408	0.85	0.5207
Intra grupos	943.874345	85	11.1044041		
Total	990.871385	90	11.0096821		

Test de Bartlett para igualdad de varianzas	Chi2(5) =	5.0394
	Prob>Chi2 =	0.411

Fuente : Elaboración propia

El test de ANOVA concluye que no existe diferencia significativa a grandes razgos, sin embargo, al aplicar la prueba post hoc de Bonferroni, observamos. Tabla N° 5.19

Tabla N° 5.19

**PRUEBA POST HOC DE BONFERRONI. COMPARACIÓN DE MEDIAS
DE RELACIÓN PCR/ABÚMINA POR GRUPOS ETARIOS EN PARES**

	15 a 30 años	30 a 45 años	45 a 60 años	60 a 75 años	75 a 90 años
30 a 45 años	-0.864545				
	1				
45 a 60 años	0.7095	1.57405			
	1	1			
60 a 75 años	0.599643	1.46419	-0.109857		
	1	1	1		
75 a 90 años	-0.69125	0.173295	-1.40075	-1.29089	
	1	1	1	1	
> 90 años	2.005	2.86955	1.2955	1.40536	2.69625
	1	1	1	1	1

Fuente : Elaboración propia

Existe diferencia significativa al cruzar pares de 30 a 45 con 45 a 60; 30 a 45 con 60 a 75; 45 a 60 con 75 a 90; 60 a 75 con 75 a 90 y al comparar el grupo de Mayores de 90 años con todos los grupos.

Al comparar medias de la relación PCR/ ALBÚMINA por estancia hospitalaria y aplicar el test de ANOVA se observó . Ver Tabla siguiente .

Tabla N° 5.20

**TEST DE ANOVA. COMPARACIÓN DE MEDIAS DE RELACIÓN
PCR/ABÚMINA POR GRUPOS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.**

Fuente	Fuente	df	MS	F	Prob > F
Entre Grupos	24.24054	3	8.08018001	0.73	0.5385
Intra grupos	966.630845	87	11.1106994		
Total	990.871385	90	11.0096821		

Test de Bartlett para igualdad de varianzas	Chi2(3) =	3.489
	Prob>Chi2 =	0.322

Fuente : Elaboración propia

El test de ANOVA concluye que no existe diferencia significativa entre los grupos, sin embargo, al aplicar la prueba post hoc de Bonferroni, observamos.Ver tabla siguiente.

TABLA N° 5.21

**PRUEBA POST HOC DE BONFERRONI. COMPARACIÓN DE MEDIAS
DE RELACIÓN PCR/ABÚMINA POR GRUPOS DE ESTANCIA
HOSPITALARIA EN PARES**

	< 10 días	10 - 20 días	20 - 30 días
10 - 20 días	-0.97713		
	1		
20 - 30 días	-1.20756	-0.230433	
	1	1	
> 30 días	-0.007783	0.969347	1.19978
	1	1	1

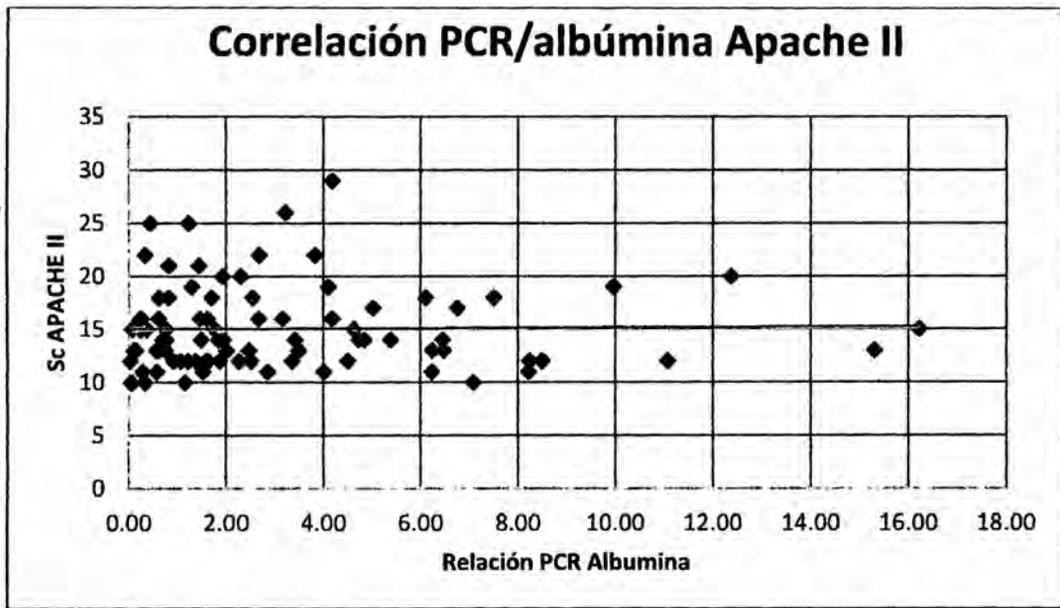
Fuente : Elaboración propia

Existe diferencia significativa al cruzar pares de estancias menores de 10 días con estancias entre 20 a 30 días y al cruzar estancias mayores de 30 días con las estancias entre 20 a 30 días.

En el Gráfico N° 5.10 se observa la correlación entre los valores de PCR/ALBÚMINA y el Score Apache II demostrando una asociación positiva leve ($r=0,01$).

Gráfico N° 5.10

ASOCIACIÓN PCR/ALBÚMINA Y SCORE APACHE II



Fuente : Elaboración propia

VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La predicción y el diagnóstico temprano de las enfermedades es la piedra angular en el manejo y los resultados del tratamiento, así como en el pronóstico de las mismas. Por tanto es preciso en un primer momento con los conocimientos clínicos tener la máxima aproximación diagnóstica, así, "con sólo el interrogatorio puede llegarse al diagnóstico hasta en 56% de los casos, pero cuando se combina con el examen físico Sandler afirma que hasta en 76% y Crombie dice que hasta en 88% de ellos (46). Cuando atendemos por vez primera a un enfermo se entenderá que las diferentes condiciones fisiopatológicas producidas por agentes exógenos o endógenos son capaces de inducir una serie de respuesta del organismo, organizada y sistémica expresadas en la síntesis de una serie de proteínas reactivas de fase aguda positivas y negativas principalmente por el hígado, y que pueden medirse sus variaciones ."Dentro de pocos minutos de la injuria tisular, se activa el sistema inmunitario innato, cual induce la producción de citocinas que resulta en una respuesta de fase aguda multisistémica, involucrando al hígado, sistema vascular, médula ósea, y sistema nervioso central" (47) (48). Estos mecanismos innatos son defensivos y adaptativos . Esta respuesta ocurre tempranamente, pudiendo ser intensa en las primeras horas, independientemente de la causa que la produce, así se ha observado en enfermedades infecciosas, inflamatorias ,inmunológicas, isquémicas ,etc.

"Este grupo proteico juega un importante papel en el complejo proceso de la inflamación. Los cambios en su concentración plasmática, responden a un aumento en la síntesis por parte del hígado, no permiten conocer ni la ubicación, ni las causas de la reacción inflamatoria pero constituyen una excelente herramienta para el control, desde el punto de vista evolutivo, en el progreso o desaparición de la enfermedad y por tanto la eficacia o no del tratamiento impuesto" (18).

Son numerosas las proteínas reactantes de fase aguda, sin embargo, su determinación en la mayoría de casos es compleja y onerosa, no siendo así para el caso de la determinación de albúmina sérica y la proteína C reactiva en sangre, así como la determinación de la relación entre ambas PCR/ALBÚMINA . Las modificaciones suelen ocurrir frente a la presencia de enfermedades agudas o crónicas descompensadas , de tal manera que se produce un incremento de la proteína C reactiva en sangre, un descenso de los niveles de albúmina sérica y aumento de la relación PCR/ALBÚMINA , como expresión de una hiperrespuesta fisiológica de un organismo agredido por una noxa .Todos los procesos patológicos inducen una reacción inflamatoria inmediata, mediada por la generación de interleukinas a nivel de los macrófagos, endotelio, induciendo la producción final de los reactantes de fase aguda, con la finalidad de controlar los fenómenos fisiopatológicos. El hígado juega un rol central dentro el proceso inflamatorio con la síntesis e inhibición en la producción de proteínas, a este nivel, "los mediadores inducen una respuesta de fase aguda con aumento

en las proteínas plasmáticas de origen hepático. El amiloide, la proteína C reactiva y la α_2 -macroglobulina se incrementan de 10 a 1000 veces; la glucoproteína ácida, el fibrinógeno, la haptoglobina, la α_1 -inhibidor de la proteinasa y la α_1 -antiquimiotripsina de dos a cinco veces; la ceruloplasmina y el C3 aumentan poco. La albúmina presenta importantes descensos. Los reactantes de fase aguda incluyen proteínas de transporte, inhibidores de la proteinasa, proteínas de la coagulación y proteínas del complemento” (15).

En la presente investigación para valorar estos reactantes en sus modificaciones y su relación con las diferentes enfermedades agudas o crónicas reagudizadas , se agruparon en diferentes grupos etarios, habiéndose observado que el 30.77 % de los mismos correspondían al grupo comprendido entre los 60 a 75 años, lo que refleja que la población atendidos en nuestro servicio de varones es principalmente de pacientes de la tercera edad , estando acorde con lo que viene epidemiológicamente ocurriendo dado que el promedio de vida en nuestro medio se ha incrementado así, como su vulnerabilidad . “América Latina experimenta un ritmo de envejecimiento más rápido que lo observado en los países desarrollados, y los impactos negativos del proceso conducen al aumento de personas con edades superiores a 60 años con un escenario social, económico y cultural representado por la pobreza, la inequidad y una baja cobertura de la seguridad social. El proceso de envejecimiento demográfico va acompañado de un cambio en el perfil epidemiológico de la población,

observándose que de un predominio de las enfermedades infecciosas se evoluciona hacia un predominio de enfermedades crónicas no transmisibles en edades más avanzadas, este proceso se denomina transición epidemiológica “ (49).

Respecto al tiempo de permanencia hospitalaria, es sabido que depende de varios factores entre ellos la complejidad de la enfermedad, patologías crónicas parcialmente controladas , gravedad, diagnóstico tardío , tratamiento oportuno, etc. Se encontró que el promedio fue de 20.7 días, encontrándose el mayor número de pacientes hospitalizados entre 10 a 20 días . “La estancia prolongada intrahospitalaria no solo incrementa los costos sino también las infecciones nosocomiales, la inmovilidad, las úlceras por presión y la trombosis venosa profunda, condiciones que ocasionan un empeoramiento en la calidad de vida del paciente” (50).

Los diferentes antecedentes patológicos tienen un efecto importante en las enfermedades agudas y en las crónicas no controladas o reagudizadas, hacen más vulnerable al paciente , en los casos de enfermedades crónicas no controladas induce una permanente respuesta microinflamatoria. En el estudio se observa que 81 (89.01%) tenían diferentes antecedentes patológicos, en 30 (32.97%) tuvieron dos, es decir el mayor número ,sin embargo, se observa que también hubieron con tres a seis antecedentes. Los principales antecedentes determinados son: hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, antecedentes quirúrgicos, en su mayoría eventos anteriores, uropatía obstructiva tipo hipertrofia prostática benigna y

diabetes mellitus. Entre ellos dos importantes factores de riesgo tanto cardiovascular como cerebrovascular que son la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

Otros antecedentes patológicos no menos importantes son : hepatopatía crónica, secuela accidentes cerebro vascular, neumopatía crónica, neoplasias, insuficiencia cardiaca congestiva, postración crónica, arritmia cardiaca, tuberculosis pulmonar, VIH/SIDA, estas enfermedades solo tienen posibilidades de ser controladas medicamente, mas no tienen curación , los controles médicos son indispensables que incluyen evaluación clínica, realización de exámenes auxiliares periódicamente y mucha disciplina de parte de los pacientes, sin embargo es sabido de la falta de adherencia de los mismos al tratamiento y a sus controles es común, lo que hace que las interurrencias o descompensaciones de sus enfermedades de fondo sean más complejas al momento de buscar asistencia médica. "Los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna son pacientes de edad avanzada con enfermedades crónicas múltiples. Las enfermedades crónicas contribuyen en 60 % a la carga global de enfermedades, que para el año

2020 aumentará a 80 %." (51). En relación a la condición clínica de los pacientes hospitalizados se observa que 71 (78.02%) tienen situación de estables y 20 (21.98%) de delicados, estos últimos considerados así por cambios principalmente advertidos clínicamente , reflejados en cambios del pulso periférico, frecuencia cardiaca, presión arterial, presión arterial media,

llenado capilar, temperatura de las extremidades, volumen urinario, estado de conciencia, así como en el score Apache II.

Respecto a la utilización de procedimientos intrahospitalarios, estos son de necesidad según sea el caso, invasivos o no invasivos con fines diagnóstico o terapéuticos . Tanto en delicados como estables pueden ser usados , siendo en los delicados los que mas opción tienen . En el presente estudio se ve que en 51 (56.04%) lo usaron . Los procedimientos invasivos como el uso de catéter venoso central, sonda vesical de Foley, sonda nasogástrica, tubo endotraqueal pueden también inducir bacteriemia, broncoaspiracion, infección urinaria intrahospitalaria como complicaciones propias de su uso sobre todo cuando no se siguen protocolos de su manejo. Otros procedimientos usados y necesarios están toracocentesis, paracentesis, artrocentesis, punción lumbar, obtención de biopsia, diálisis peritoneal como hemodiálisis. Uno de los mayores riesgos al exponerlos a diferentes procedimientos son las infecciones nosocomiales, desde este punto de vista “la Asamblea Mundial de la Salud en 2002, reconoce la seguridad del paciente como un problema serio de salud pública, especialmente en los países en desarrollo, en los cuales el riesgo de infección intrahospitalaria es mayor “ (52). Como respuesta a este problema, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó en 2004 la Alianza Mundial para la Seguridad del paciente , haciendo énfasis en algunas actividades principales, a saber, en el 2005 y 2006, “una atención limpia es una atención más segura”, en el 2007 y 2008 “la cirugía segura

salva vidas”, en la que se incluye la importancia de la profilaxis antibiótica como un marcador de buena atención, y en el 2008 y 2009, “la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos”.

La vulnerabilidad de los pacientes , como las malas condiciones clínicas al momento de su hospitalización, mayor estancia hospitalaria colocan en situación de riesgo de complicaciones intrahospitalarias . La tercera parte de los pacientes, 27 (29.67%) la padecieron, así, se puede observar que la falla multiorgánica se presentó en 19 pacientes (20.88%), las otras cuatro importantes complicaciones identificadas fueron problema renal, infección del tracto urinario, neumonía adquirida en la comunidad, neumonía intrahospitalaria.

Los datos del estudio indican respecto a la evolución clínica que 19 (20.88%), presentaron deterioro progresivo , explicado por la complejidad inicial de la enfermedad, si bien tuvieron diagnósticos adecuado, manejo terapéutico oportuno, la naturaleza de la enfermedad y las características propias del huésped no favorecieron su temprana recuperación . Cuando el proceso inflamatorio no es tempranamente controlado esta sigue un curso inexorable ,llevando al fracaso a varios órganos y sistemas de manera progresiva, generando disfunción orgánica múltiple se asocia a una elevada mortalidad. “Los factores de riesgo para disfunción orgánica múltiple son: sepsis, trauma, hemorragia exanguinante, pancreatitis, quemaduras,etc., los cuales liberan citocinas, producen isquemia, alteración en la perfusión, desequilibrio proinflamatorio/antiinflamatorio y

disminución del aporte y consumo de oxígeno a nivel tisular, lo que produce disfunción y apoptosis celular” (53). “El pronóstico está en relación al número de órganos y sistemas involucrados. La mortalidad se incrementa del 20% cuando existe una sola falla, al 100% cuando 4 sistemas están afectados” (54) .

La condición final del paciente es parte de la expectativa médica, pero la misma depende de diferentes factores entre los más importantes captar al paciente en la etapa precoz de la enfermedad aguda o en la exacerbación de una enfermedad crónica, es decir, cuando el proceso inflamatorio está en su etapa inicial, diagnóstico oportuno, inicio de tratamiento inmediato, así como las condiciones previas del paciente. Se observa en este estudio, que 22 (24.18%), fallecieron .

6.1 Contrastación de hipótesis con los resultados

Los resultados obtenidos de la investigación prueban la hipótesis general, así se tiene que :

H: En la mayoría pacientes varones hospitalizados en estado crítico en los servicios de medicina interna del hospital Arzobispo Loayza, tienen cambios tempranos en los niveles séricos de albúmina y proteína C reactiva en sangre y en la relación PCR/ALBÚMINA, cuya magnitud depende de la hiperrespuesta del organismo durante las primeras horas al daño tisular , las determinaciones de estos reactantes de fase aguda es

necesaria para advertir la evolución y pronóstico de la enfermedad y la relación con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad .

Es importante comprender desde el primer momento la fisiopatología porque, tras una agresión de cualquier etiología, se inicia un " proceso inflamatorio mediado por factores humorales y celulares, que intenta limitar y reparar la lesión producida, en ocasiones, ya por la gravedad o duración de la agresión, ya por las específicas condiciones del paciente, la respuesta inflamatoria no se limita al punto lesionado, y da lugar a una serie de síndromes sistémicos. Una vez desencadenados éstos, la ulterior evolución de los pacientes dependerá más de las características de estas respuestas generales, que de la etiología de la agresión inicial.

"Numerosos estudios analizan los diferentes mediadores implicados en estas respuestas, así como los cambios metabólicos generados, para determinar el rango normal o patológico de sus desviaciones, y establecer con ellos escalas de gravedad o valoraciones pronósticas. Estos marcadores resultan fundamentalmente a la hora de desarrollar tratamientos que modulen o antagonicen algunas de las respuestas inflamatorias configurando terapéuticas etiológicas de los síndromes inflamatorios propiamente dichos" (15) .

Un aspecto importante de su determinación temprana tiene que ver con, "establecer un diagnóstico precoz , incluso antes de que se manifiesten los signos y síntomas de una infección bacteriana grave como hipotensión,

hiperlactacidemia o disfunción de órganos. Por lo tanto, aumentará la seguridad y acortará el tiempo del diagnóstico clínico de la sepsis frente a otras causas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica provocados por otras enfermedades sistémicas, inflamatorias, infecciones víricas, etc. , permitiendo el inicio más precoz de las medidas terapéuticas adecuadas " (55) . "En las últimas décadas se ha hecho evidente que en determinadas situaciones para una correcta orientación diagnóstica y terapéutica se hacen necesarios, además del diagnóstico clínico y microbiológico, los marcadores de la inflamación, que nos han de orientar sobre el grado de respuesta inflamatoria" (56) .

Los resultados respecto a los cambios en los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre, la relación PCR/ ALBÚMINA Y el score apache II, prueban la hipótesis específicas, así :

H1 : Los datos prueban la disminución de los niveles de albúmina sérica en en las primeras 24 horas de los pacientes varones críticos hospitalizados que se relacionan con la morbimortalidad .

Tuvieron modificaciones , en 68 (74.73%), reflejando su comportamiento de reactante de fase aguda negativa, esta disminuye en diferente magnitud, teniéndose como resultado que 24 (26.37%) tuvieron hipoalbuminemia leve, 21(23.08%), hipoalbuminemia moderada , 19 (20.88%), hipoalbuminemia severa y solo 4 (4.4%), hipoalbuminemia grave . Estos cambios indican una respuesta inmediata y organizada de organismo,

principalmente a través del hígado frente a una noxa exógena o endógena , importante parámetro a evaluar tempranamente, de allí su valiosa aplicación en la valoración de pacientes críticos hospitalizados, también es útil los cambios en la albúmina como indicador del estado nutricional, pero esto ocurre cuando su disminución se da en mayor tiempo . “Muchos investigadores consideran a la albúmina sérica como el indicador estándar de la evaluación nutricional y se le ha atribuido ser un excelente marcador diagnóstico y de pronóstico de la evolución del paciente a pesar de recientes investigaciones que resultan contradictorias a estos enunciados” (57,34).

La disminución en la concentración de albúmina se ha asociado con un aumento en la morbimortalidad y estancia hospitalaria en varios grupos de pacientes. (58)

H2: La determinación de los niveles de proteína C reactiva, como reactante de fase aguda durante las primeras 24 horas de la hospitalización explica la respuesta fisiopatológica del organismo, pudiendo alcanzar niveles bastante alto en la sangre se han descrito 1000 veces su valor normal , los datos de la investigación indican que se incrementaron en 85 (93.41%), siendo en 33 (36.26%) el incremento moderado, 24 (26.37%) , un incremento importante, no habiéndose registrado incremento solo en 6 pacientes . Al ser uno de los biomarcadores más sensibles su utilidad en el manejo de un paciente crítico es importante. “La proteína C reactiva, es una proteína de fase aguda liberada en los hepatocitos tras la estimulación de la IL-6 e IL-8 en respuesta a cualquier tipo de inflamación aguda, incluyendo

infecciones víricas, bacterianas localizadas y otros procesos inflamatorios, y está involucrada en diferentes funciones inmunológicas (59) .

Probándose la hipótesis que elevación temprana de los niveles de proteína C reactiva en sangre en los varones críticos hospitalizados incrementa el riesgo de morbimortalidad .

H3 : Los cambios temprano en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva y la relación PCR/ALBÚMINA en los varones en estado crítico hospitalizados prueban esta hipótesis y relaciona sus modificaciones con la morbilidad y mortalidad .

Un indicador de valor igualmente sensible es la determinación de la relación PCR/ALBUMINA , siendo las cifras referencial normal promedio de 0,1285 , se encontró que el promedio en los paciente estudiados fue de 3.0476 con Desv St 3.318 , encontrándose valor mínimo de 0.02 y máximo de 16.21 mg /dL .Es necesario el uso de los tres parámetros de manera simultánea para medir la respuesta inflamatoria en su estadio temprano, ya que sus modificaciones estarán presentes en la evolución de la enfermedad, al ser controlada la respuesta inflamatoria estos reactantes de fase aguda cambian de manera contraria al inicio reflejando una respuesta al tratamiento . "Basados en las modificaciones de estos dos reactantes de fase aguda, se han iniciado estudios respecto su utilidad , podría ser usado como un marcador predictivo para mortalidad como ha sido observado en otras enfermedades" (60).

H4: Los cambios iniciales de los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre, PCR/ALBÚMINA y del Score Apache II informan precozmente sobre el riesgo de morbimortalidad en paciente críticos hospitalizados, prueba la hipótesis y en función a los resultados obtenidos, permite tener una apreciación temprana de la gravedad de la respuesta inflamatoria y orienta oportunamente las medidas inmediatas que se tiene que tomar ante tal situación.

El Score apache II de pronóstico y supervivencia es uno de varios modelos de evaluación bastante útil en pacientes críticos, a menudo usado en unidades de cuidados intensivos, en el presente estudio se aplicó a pacientes hospitalizados en salas de medicina, los datos indican que el mayor número de pacientes 18 (19.7%), alcanzaron un score de 12 y 12 pacientes (13.1%) alcanzaron entre 20 a 29 puntos del score. Instrumento bastante usado en la valoración de pacientes críticos, pero su utilidad mejora cuando se asocia a otros predictores. "Es un instrumento 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" (39).

En la comparación de medias de los niveles de albúmina en sangre en relación a la aplicación de procedimientos. Se encontró a través de la prueba U de Mann Whitney que existe diferencia significativa entre los grupos por lo que al buscar asociación entre los valores de albúmina y la cantidad de procedimientos realizados, se puede observar mediante la prueba de Kruskal Wallis que no existió diferencia significativa al agrupar a los pacientes por número de los mismos realizados, pero independientemente del procedimiento realizado, éstas tienen capacidad de inducir mayor síntesis de reactantes. Así, mismo, cuando se determinó la correlación entre los valores de albúmina y el Score Apache II, se observó que existe una correlación negativa ($r=-0.12$), es decir, las dos variables se correlacionan en sentido inverso. En el análisis de correlación se evidenció una asociación negativa leve ($r=-0.11$) entre los valores de proteína C reactiva en sangre y el score apache II.

En cuanto a la comparación de medias de la relación albúmina y proteína C reactiva (PCR/Albumina) por grupos etarios, se observa en el test de ANOVA que no existe diferencia significativa a grandes rasgos, sin embargo, al aplicar la prueba post hoc de Bonferroni, existe diferencia significativa al cruzar pares de 30 a 45 con 45 a 60; 30 a 45 con 60 a 75; 45 a 60 con 75 a 90; 60 a 75 con 75 a 90 y al comparar el grupo de Mayores de 90 años con todos los grupos.

Al comparar medias de la relación PCR/ ALBÚMINA por estancia hospitalaria y aplicar el test de ANOVA se observó que no existe diferencia

significativa entre los grupos, sin embargo, al aplicar la prueba post hoc de Bonferroni, existe diferencia significativa al cruzar pares de estancias menores de 10 días con estancias entre 20 a 30 días y al cruzar estancias mayores de 30 días con las estancias entre 20 a 30 días.

También se ha observado correlación entre los valores de PCR/ALBÚMINA y el Score Apache II demostrando una asociación positiva leve ($r=0,01$), es decir, se correlacionan en sentido directo, demostrándose su utilidad.

6.2 Contrastación de resultados con otros estudios similares

Los datos de la investigación señalan que de manera simultáneas los niveles de albúmina sérica disminuyen en diferentes magnitudes, los niveles de proteína C reactiva se incrementan durante las primeras horas de iniciada la enfermedad, así mismo el incremento del cociente PCR/ALBÚMINA, permitiendo medir la respuesta del proceso inflamatorio iniciado independientemente de la etiología. Estos hallazgos son evidencias científicas probadas en otras investigaciones, cuyos diseños implicaban la medición individual de cada una de ellas y no de manera simultánea, desarrolladas en otros contextos, sin embargo su utilidad está demostrada, en diferentes patologías, en pacientes de cualquier edad, sexo, etc.

En las siguientes investigaciones, se observa que los hallazgos obtenidos son coherentes y parecido a nuestros resultados, así, Ramos (2000), en la

investigación sobre albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados encontraron relación entre el mayor número de patologías, disminución de albúmina sérica y evolución clínica inadecuada. A menor edad, mayor nivel de albúmina sérica y mejor evolución. A mayor edad se presentó más fácilmente hipoalbuminemia aún cuando no hubo polipatología. Con niveles de albúmina de 3.1 g/dL ó más, hubo evolución satisfactoria; con 3.0 a 2.5 g/dL, el 26.4 % de los pacientes fallecieron; con 2.4 a 2.0 g/dL el 60 %; con 1.9 a 1.5g/dL, el 81 %; con 1.4 a 1.0, el 92.3 % y de 0.9 g/dL ó menos, el 100.0 % fallecieron. La albúmina resultó alterada en los ancianos por la acumulación de patologías, exacerbación de las mismas y/o colapso familiar que llevó al individuo a falla en la ingesta de alimentos (8) .

Perez et al. (2008) , en su estudio *Correlación de los niveles de albumina sérica con el grado de severidad y mortalidad en pacientes críticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del centro médico de la Universidad Central del Este*. Demostró la correlación de los niveles de albúmina sérica con el grado de severidad y mortalidad en pacientes críticos, determinada por la escala pronóstica de morbilidad score apache II , demostrando que a menores niveles de albúmina sérica mayor es la puntuación en la escala de morbilidad apache II y por ende mayor es el riesgo de morbilidad. El promedio de albúmina de todos los pacientes fue de 2.6 gr/dl. El 88 por ciento de los pacientes tuvieron hipoalbuminemia. El sexo masculino fue el más afectado en cuanto a la

hipoalbuminemia. A Menores niveles de albúmina sérica mayores días de estancia en la unidad de cuidados intensivos. El 100 por ciento de los fallecidos presento niveles de albúmina por debajo de 2.5 gr/dl. (12)

Prieto (2008) , en una investigación sobre la proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos . Demostró que la proteína C reactiva constituye un marcador evolutivo precoz, específico y de bajo costo, cualidades que permiten proponerlo como examen sistemático al ingreso de los pacientes en la UCI . (10)

En otro estudio que incluyó a 484 pacientes en el Hospital Universitario Karolinska, en Estocolmo Condado durante los años 2005 a 2009. Demostró que de los 167 pacientes que tenían la combinación de bajos niveles de albúmina y niveles altos de PCR más de 20 por ciento murió (34 pacientes) en 30 días. La tasa de mortalidad para los pacientes que no tenían indicadores de riesgo fue inferior al 3 por ciento. Esto corresponde a un aumento del riesgo de más de siete veces, después de tomar en cuenta posibles factores de confusión como la edad, el sexo y las enfermedades subyacentes, como diabetes, enfermedades cardiovasculares, incluyendo accidentes cerebrovasculares y neurológicos. 58 de los pacientes que participaron en el estudio murieron.

VII. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del estudio, se tiene las siguientes conclusiones

1. Se produce incremento en los niveles de proteína C reactiva en sangre, disminución en los niveles de albúmina sérica e incremento de la relación PCR/ALBÚMINA , durante las primeras 72 horas de iniciada la enfermedad en la mayoría de pacientes varones hospitalizados con un score apache II mayor o igual a 10.
2. La determinación de los niveles de albúmina en sangre, proteína C reactiva sérica y el cálculo de la relación PCR/ALBÚMINA ,tempranamente es útil para entender la respuesta fisiopatológica y sus consecuencias en las enfermedades agudas y crónicas reagudizadas.
3. La determinación de los tres parámetros junto con el Score Apache II ayuda al médico tratante a predecir complicaciones y a tomar decisiones inmediata .
4. Una buena evaluación clínica , así como la determinación de albúmina en sangre, proteína C reactiva , la relación PCR/ALBÚMINA y el Score APACHE II , permite una atención oportuna y precoz, prescindiéndose de procedimientos complejos y costosos , que hacen retrasar el tratamiento .

5. Son procedimientos útiles, baratos , rápidos de hacer y están al alcance de todos los médicos asistenciales independientemente de la especialidad que realicen .
6. La muestra estuvo comprendida principalmente por pacientes de la tercera edad y portadores de pluripatologías .

VIII. RECOMENDACIONES

1. Realizar la medición de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre en todos los pacientes delicados durante las primeras 72 horas de su hospitalización , mientras más temprano mejor.
2. Con los datos anteriores calcular el cociente PCR/ALBÚMINA , que es un parámetro útil, junto con la evaluación del Score Apache II para predecir el pronóstico.
3. Incorporar como pruebas diagnósticas y pronósticas en los servicios de medicina , emergencia dado su rapidez, facilidad de realizarlo.
4. Aplicar la determinación simultánea de albúmina sérica, proteína C reactiva y la relación PCR/ALBÚMINA en cualquier paciente delicado, no interesando la edad, sexo, tipos de patologías .
5. Usar estas pruebas en áreas donde se realicen procedimientos invasivos o cirugías , a fin de determinar precozmente la respuesta inflamatoria, horas después que estos hayan concluido para adoptar medidas inmediatas.

VII . REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Rodrigo FG. Salud enfermedad y muerte : Lecturas desde la Antropología sociocultural. Rev Mad Dpto antropología Univ Chile. 2004 Mayo;(10): p. 1-8.
2. Lopez Zamorano ZA. Biomarcadores en la predicción de mortalidad a un año en pacientes en hemodialis. Tesis de Postgrado para obtener el título de Medicina Interna. Veracruz;; 2013.
3. Yañez Carllys Coromoto D. Reactantes de fase aguda en el diagnóstico y evolución de las enfermedades infecciosas pediátricas. Tesis para obtener el título de Médico Cirujano. Universidad de Oriente Núcleo Bolívar.Escuela de Ciencias de la Salud. Venezuela;; 2008.
4. Fernandez Jimenez JR. Albúmina como reactante de fase aguda negativo en niños infectados. Tesis presentado para optar el Título de Médico Cirujano. Bolívar;; 2008.
5. Mariflor- Rodriguez D. Utilidad diagnóstica de la proteína C reactiva cuantitativa en la evolución de la neumonia bacteriana en el servicio de pediatría del hospital general del Sur "Dr Pedro Iturbe". Tesis presentada para obtener la especialida de pediatría. Maracaibo;; 2012.

6. Garcia-Granero , Garcia-Fuster A. Procalcitonina y proteina C reactiva como marcadores precoces de la fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Tesis presentada para optar el grado de Doctor en Medicina y Cirugia. Valencia;; 2012.
7. Castellano-Monedero JJ. Proteina C reactiva ultrasensible : Valor pronóstico en la fase aguda del infarto cerebral. Tesis presentada para opar el grado de Doctor. Madrid;; 2010.
8. Ramos GE. Albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados. Revista Argentina de quemaduras. 2000 enero-abril; 15(1).
9. Gibbs Jea. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity:Result from National VA surgical risk study. Arch Surg. 1991; 134(1): p. 36-42.
10. Florencia Prieto M. Proteina C reactiva como factor pronóstico de la mortalidad en la unidad de Cuidados Intensivos. Med Intensiva. 2008; 32(9): p. 424-30.
11. Litton E, Ho K, Chamberlain J, Dobb G, Webb S. C reactive protein concentrations as a predictor of in hospital mortality after ICU discharge : a prospective cohorte study. Crit Care. 2007 Mar; 9(1): p. 19-25.

12. Perez P. Correlación de los niveles de albúmina sérica con el grado de severidad y mortalidad en pacientes críticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico de la Universidad Central del Este. Rev Med Dom. 2008 Setiembre- Diciembre; 69(3).
13. Fernandez-Reyes NJ, Sanchez R, Mon C, Iglesias P, Vasquez A, Alvarez F. Estado nutricional y comorbilidad e inflamación en hemodiálisis. Nefrología. 2000; 20: p. 240-9.
14. Fortuna Custodio JA, Rivera Marchena JR, Fierro Flores LL, Mendoza Rodriguez M, Navarro Gutierrez JM, Pizaña Dávila a. Protocolo de atención del paciente grave Argentina: Medios Panamericana S.A; 2008.
15. Garcia de Lorenzo A, Lopez Martinez J, Sanchez Castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica : Definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. Med. Int. 2000; 24(8): p. 361-70.
16. Gazzaneo M, Tineo E, Vizcano R, Gerardino O, Rodriguez Y. Albúmina sérica como indicador negativo de estrés metabólico en pacientes pediátricos con sepsis. Arch. Venez. Pueril. Pediatric. 2005; 68(1).

17. Guillen JA, Hawkiig MA, Mislov Boska E, Flores VM. Reactantes de fase aguda y su impacto en el estado nutricional. *Revista Médico Científico.* ; 14(1): p. 12-7.
18. Suardiaz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico La Habana: Ciencias Médicas; 2004.
19. Hernando Rydings M, Martinez Lopez I, Muela Mendez M, Gonzales Sanchez S, Saiz Jerez A, Rvuelta Suero S, et al. Resultados de la reparación quirúrgica de los aneurismas inflamatorios de la aorta abdominal : evolución de los reactantes de fase aguda de la reacción inflamatoria periaórtica. *Angiología.* 2012; 64(5): p. 206-11.
20. Premoli G, Villarreal J, Gonzalez A. Proteína C reactiva y su relación con la enfermedad periodontal y arterioesclerosis. *Acta odontológica Venezolana.* 2013; 46(1): p. 1-12.
21. Herez-Alvarez F, Reix-Gonzalez A. La proteína C reactiva como blanco terapéutico en la prevención de enfermedades cardiovasculares ¿Ficción o realidad? *Revista española de cardiología.* 2011; 11(5): p. 30-5.
22. Fernandez J, Esteban A. detección de marcadores de inflamación. *Alergol Inmunol Clin.* 2008; 15(2): p. 162-69.

23. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The roles of albumins in critically illness. *British Journal of Anesthesia*. 2000; 85(4): p. 599-610.
24. Duarte Mote J, Epinoza Lopes R, Sanchez Rojas G, De Santiago Leños J, Diaz Meza S, Lee Eng E. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica Aspectos fisiopatológicos. *Medicina Crítica y Terapia intensiva*. 2009 oct-dic; 23(4): p. 225-233.
25. Gozales Naranjo A, Molina Restrepo JF. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista colombiana de Reumatología*. 2010 marzo; 17(1): p. 35-47.
26. Xu J, Kim HT, Ma Y. trauma and hemorrhage induced acute hepatic insulin resistance : dominant role of tumor necrosis factor (TNF alpha). *endocrinology*. 2008.
27. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J pathol*. 1997; 181: p. 257-266.
28. Sakka SG, Mikap RP, Finnerty CC, Herndon DN. Assessing liver function. *Curr Opin Crit Care*. 2007;(13): p. 207-214.
29. Garcia De Lorenzo A, Rodriguez Montes JA. Hepatotoxicidad en el paciente crítico o herido bajo agresión aguda. *Nutr Hosp*. 2008; 23(Supl 2): p. 19-24.

30. Evans TW. Albumin as a drug biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Aliment pharmacol ther.* 2002; 16(Supp 5): p. 6-11.
31. Haroldo Falcao , Japiassú AM. Albumin in critically ill patients: controversies and recommendations. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011; 23(1): p. 87-95.
32. Vercuil A, Grocott M, Mythen M. Physiology, pharmacology and rationale for administration for the maintenance of effective hemodynamic stability in critically ill patients. *Transfus Med Rev.* 2005;(19): p. 93-109.
33. Morgan D, Newton H, Scharan C, Jewis M, Hancock M, Hollin R. Abnormal indices of nutrition in the elderly : a Study of different clinical group. *Age ageing.* 1986; 15: p. 65-70.
34. Salive M, Cornoni -Huntley J. Serum albumin in older persons relationships with age and the health status. *J Clinic Epidemiol.* 1992; 45(3): p. 214-21.
35. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Khuri S. Pre operative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity result from the national VA surgical risk study. *Arch Surg.* 1999; 134(1): p. 36-42.

36. Marinella M, Marker R. Admission serum albumin level and length of hospitalization in elderly patient. *South Med J*. 1998; 91(9): p. 851-4.
37. Balcells A. *La clínica y el laboratorio*. 20th ed. España: Masson S.A; 2006.
38. Smitko C, Weisel R, De Almeida J, Anderson T. New marker of inflammation and endothelial cell activation. *Circulation*. 2003; 108: p. 1917-23.
39. Knaus W, Drapper E, Wagner D, Zimmerman J. Apache II : A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 10: p. 818-29.
40. Blackburn WJ. Validity of acute phase proteins as markers of disease activity. *J Rheumatol*. 1994; 42(s): p. 9-13.
41. Mata Vicente JF. Escala pronóstica en la unidad de terapia intensiva. *Medicina crítica y Terapia intensiva*. 2012 Oct-Dic; 26(4): p. 234-241.
42. Turchetto E. "A que llamamos paciente críticamente enfermo y como lo reconocemos". *Revista del hospital privado de la comunidad*. 2005; 8(2): p. 52-7.
43. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med*. 2000; 26(Suppl 1): p. S64-S74.

44. Shapiro N, Howell M, Bates D, Angus D, Ngo L, Talmor D. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. *Ann Emerg Med.* 2006 Nov; 48(5): p. 583-90.
45. Mora RJ. Soporte nutricional especial. 3rd ed. Bogotá: Panamericana; 2002.
46. Sackett DL ea. El examen clínico en epidemiología clínica. Ciencia básica para la epidemiología clínica. 2nd ed. Buenos Aires: Medicina Panamericana; 1994.
47. Dayer E DJaRLP. Primer: the practical use of biologic markers of rheumatic and systemic inflammatory diseases. *Nat Clin Pract Rheum.* 2007; 3: p. 512-520.
48. Gabay C aKI. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999; 340: p. 448-454.
49. Shamah-Levy T, Cuevas -Nasul L. Estado de Salud y nutrición de los adultos mayores en México: Resultados de una encuesta probabilística nacional. *Salud Pública Mex.* 2008; 50: p. 383-89.
50. Lim S, Doshi V, Castasus B, Lim J, Mamun K. Factors causing Delay in discharge of elderly patients in an acute care hospital. *Ann Acad Med.* 2006; 35(1): p. 27-32.

51. Nardi R, Scanelli G, Tragnone A, Loli A, Kalfus P, Baldini A, et al.
Difficult hospital discharges in internal medicine wards. *Intern Emerg Med.* ; 2(2): p. :95-99.
52. Rosenthal V, Maki D, Mehta A, Alvarez-Moreno A, Leblebicioglu H, Higuera F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007. *Am J Infect Control.* 2008; 36: p. 627-37.
53. Wang X. The Role of Endothelial Cells in the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Multiple System Organ Failure. *Eur J Surg.* 1995; 161: p. 703-713.
54. Baue AE M. Multiple Organ Failure, Multiple Organ Dysfunction Syndrome, and Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Arch Surg.* 1997; 132: p. 703-707.
55. Pierrakos C V. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care.* 2010; 14(R15).
56. C P. Importància diagnòstica i pronòstica dels marcadors d'inflamació en patologia infecciosa. Noves molècules antiinflamàtores bacterianes. Tesis doctoral. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2006.

57. S. S. Evaluación bioquímica del estado nutricional del paciente hospitalizado. *Nutr Clín.* 2003; 6: p. 293-311.
58. Doweico J, Nompleggi D. The role of albumin in human physiology and pathophysiology. Part III. Albumin and disease states. *J Parenter Enteral Nutr.* 1991; 15: p. 476-483.
59. Pierrakos C, Vincent J. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care.* 2010; 14(R15).
60. Candel FJ, Martinez-Sagasti F, Matesanz M, Gonzales Del castillo J, Martinez FJ. Detección y manejo inicial del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en las urgencias de medicina. *An Med Interna (Madrid).* 2008; 25: p. 205.8.

ANEXOS

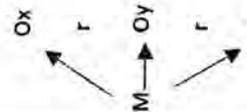
Matriz de consistencia.

Operacionalizacion de variables

Consentimiento informado

Ficha de recoleccion de datos

TITULO : CAMBIOS EN LOS NIVELES DE ALBÚMINA SÉRICA , PROTEÍNA C REACTIVA EN SANGRE Y SU RELACIÓN CON LA MORBIMORTALIDAD DE VARONES CRÍTICOS HOSPITALIZADOS EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA DEL HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA. 2015

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSION	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>Problema general ¿Cómo afecta los cambios de los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre el riesgo de morbilidad en los pacientes varones en estado crítico recientemente hospitalizados?</p>	<p>Objetivo general Evaluar los cambios en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre y su relación con el riesgo de morbilidad, en varones adultos en estado crítico recientemente hospitalizados.</p>	<p>Hipótesis general Los pacientes varones en estado crítico hospitalizados en los servicios de medicina interna del hospital Arzobispo Loayza, tienen cambios tempranos en los niveles séricos de albúmina y proteína C reactiva en sangre que están relacionados con mayor riesgo de morbilidad</p>	<p>Variable independiente X : Niveles de albúmina sérica</p>	<p>Albuminemia normal Hipoalbuminemia leve Hipoalbuminemia moderada Hipoalbuminemia severa Hipoalbuminemia grave</p>	<p>3.5-5 gramos / dL 3.4-3.0 gramos / dL 2.9-2.5 gramos / dL 2.4-1.5 gramos/dL</p>	<p>Tipo de investigación : Aplicada Metodología de investigación : Descriptivo , observacional Diseño de investigación : No experimental</p>  <p>Donde : M : muestra Ox, Oy, Oz : observación en cada variable . r : posible relación</p>
<p>Problemas específicos 1. ¿Qué efectos produce la</p>	<p>Objetivos específicos a. .Evaluar los cambios de niveles de albúmina</p>	<p>Hipótesis específicas H1 : La disminución temprana de los</p>			< 1.5 gramos/dl	

<p>disminución de los niveles de albúmina sérica en los pacientes varones en estado crítico hospitalizados?</p>	<p>en sangre en varones adultos graves recientemente hospitalizados y sus efectos en la morbimortalidad.</p>	<p>niveles de albúmina en sangre en los varones en estado crítico hospitalizados produce mayor morbimortalidad</p>	<p>Y : Niveles de Proteínas C reactiva en suero</p>	<p>Nivel normal</p>	<p>0.1 – 1.0 mg/L 0.1-0.5 mg/L</p>	<p>Población : Pacientes varones en estado crítico hospitalizados en los servicios de medicina del Hospital Arzobispo Loayza - Se dispone de 257 camas para varones. Ingresan al estudio pacientes mayores >= 18 años .</p>
<p>2.¿Qué consecuencias ocasiona la elevación de los niveles de proteína C reactiva en los pacientes varones graves hospitalizados?</p>	<p>b. Evaluar los cambios de niveles de proteína C reactiva en varones adultos graves recientemente hospitalizados y su efecto en la morbimortalidad.</p>	<p>H2 : La elevación temprana de los niveles de proteína C reactiva en sangre en los varones críticos hospitalizados incrementa el riesgo de morbimortalidad .</p>	<p>Proteína C reactiva/Albúmina</p>	<p>Moderado aumento</p>	<p>1.1-5 mg/L</p>	<p>Muestra : $Z^2 (p) (q)$ $n = \frac{E^2}{\dots}$</p>
<p>3.¿De qué manera la determinación, de los niveles de albúmina y proteína C reactiva PCR/ALBÚMINA en varones críticos recientemente hospitalizados predice riesgos de morbimortalidad?</p>	<p>c. Analizar los cambios tempranos en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre, PCR/ALBÚMINA en los varones adultos críticos hospitalizados y su efecto en la morbimortalidad</p>	<p>H3 : Los cambios tempranos en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva y la relación PCR/ALBÚMINA en los varones en estado crítico hospitalizados predice la morbimortalidad</p>	<p>Donde : n : muestra inicial Z : límite de confianza para generalizar resultados P q : campo de variabilidad del fenómeno a investigarse, p representa a los</p>	<p>Importante aumento</p>	<p>5.1 -10 mg/L > 10 mg/L</p>	<p>Donde : n : muestra inicial Z : límite de confianza para generalizar resultados P q : campo de variabilidad del fenómeno a investigarse, p representa a los</p>
<p>d. Describir los cambios tempranos de</p>	<p>d. Describir los cambios tempranos de</p>	<p>morbimortalidad</p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>	<p></p>

<p>4.¿Cuáles son las ventajas de determinar simultáneamente los niveles de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre PCR/ALBÚMINA y el Score pronóstico Apache II tempranamente en los pacientes varones críticos hospitalizados?</p>	<p>albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre,PCR/ALBÚMINA y el Score pronóstico Apache II en varones adultos en estado crítico hospitalizados y su relación con la morbilidad</p>	<p>H4 : Los cambios iniciales de albúmina sérica, proteína C reactiva en sangre PCR/ALBÚMINA y del Score Apache II informan precozmente sobre el riesgo de morbilidad en paciente críticos hospitalizados</p>	<p>Variable dependiente</p> <p>Z: Morbimortalidad</p>	<p>Incremento en los días de hospitalización</p> <p>Infección intrahospitalaria</p> <p>Uso de procedimientos invasivos</p> <p>Requirimiento de UCI</p>	<p>10-20 días > 20-30 días <30 días</p> <p>Neumonía Infección urinaria Flebitis Diarrea</p> <p>Tubo endotraqueal Sonda nasogástrica Sonda vesical Cateter venoso central Endoscopias Punciones</p> <p>Traslado al servicio de UCI</p>	<p>aciertos , q a los errores.</p> <p>E : nivel de precisión</p> <p>Muestra corregida :</p> $n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o - 1}{N}}$ <p>n_o : muestra corregida N : población Muestra corregida : 91 pacientes. Técnicas de procesamiento de datos : estos serán ingresados a un sistema de base Excel para luego ser procesados con un programa estadístico STATA13.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			<p>Ulceras de presión</p>	<p>Grados. I II III IV</p>	<p>Se evaluará medidas de tendencia central Medidas de correlación o regresión . Prueba de hipótesis : R de Pearson T student</p>
			<p>Síndrome de disfunción multiorgánica</p>	<p>Insuficiencia Renal Insuficiencia respiratoria Disfunción hepática Alteración hematológica Trastorno neurológico</p>	<p>Técnica de investigación : Observación Instrumentos : Ficha de recolección de datos, historias clínicas Información estadística del hospital Arzobispo Loayza</p>
			<p>Fallecimiento</p>		

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El propósito de este documento es ayudarle a tomar una decisión informada para decidir participar o no en el estudio denominado Cambios en los niveles de albúmina sérica ,proteína c reactiva en sangre y su relación con morbilidad en varones críticos hospitalizados

I.- INTRODUCCIÓN:

Antes que Usted decida participar en el estudio lea cuidadosamente este formulario y haga todas las preguntas que tenga, para asegurar que entienda los procedimientos del estudio, riesgos y beneficios; de tal forma que Usted pueda decidir voluntariamente si desea participar o no. Una vez que haya comprendido el estudio y si Usted desea participar, entonces se le solicitará que firme esta forma de consentimiento, del cual recibirá una copia firmada y fechada.

II.- PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Con el estudio se pretende utilizar la determinación de albúminas y proteína C reactiva en sangre y relacionarlo con la probabilidad de desarrollar complicaciones durante su hospitalización . Participaran los pacientes en estado crítico mayores de 18 años.

III. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. (Dar razones de carácter médico y social).

El estudio nos permitirá saber durante los primeros días de su hospitalización como su organismo responderá frente al agente patológico y que medidas inmediatas se tiene que tomar.

IV. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Determinar los cambios de albúmina y proteína c reactiva en sangre y el riesgo de morbilidad, en pacientes en estado crítico.

(La información deberá estar acotada en un lenguaje que sea claro para una persona sin conocimientos médicos, deberá detallar los objetivos y los resultados esperados).

V.- PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:

5.1.- Formarán parte del estudio pacientes varones en estado crítico , mayores de 18 años, quienes hayan sido hospitalizados recientemente, y aquellos que no están en inminente riesgo de morir .

5.2.- En la investigación participarán 91 pacientes .

VI.- PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:

6.1.- ¿Qué me harán en este estudio? Se realizará la historia clínica,el examen físico completo, le realizarán exámenes de sangre y otros como estudios de imágenes que sus situación clínica lo requiera .

6.2. ¿Cuáles serán los procedimientos de investigación en que participaré si decido entrar en el estudio?

Los datos serán tomados de los mismos que se realizan de manera rutinaria, ya que allí está comprendido los parámetros que estamos estudiando .

6.3.- Se evaluará diariamente clínicamente, para conocer su evolución , los exámenes de laboratorio requerido serán tomados durante las primeras 72 horas .

6.4.- La duración del proyecto será de 8 meses ,sin embargo su participación será sólo durante el tiempo que dura su hospitalización.

VII. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Explicar brevemente los beneficios esperados. Si existen estudios anteriores o alternativos, hacer referencia a ellos en este capítulo con la intención de ampliar la información. En caso de no existir beneficios individuales para el participante, informar como contribuye el mismo con su participación en el estudio.

Este estudio tiene el beneficio de producir conocimiento científico para usar procedimientos diagnósticos y pronóstico accesible y de bajo costo en los diferentes centros de salud.

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que tiene utilidad en diferentes situaciones clínicas tanto diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Con este estudio conocerá de manera clara si usted en riesgo de complicar incluso de morir como consecuencia de la respuesta fisiopatológica que produce la enfermedad.

VIII. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

A juicio del investigador el estudio no implica ningún tipo de riesgo físico o psicológico para Usted. El estudio es observacional y descriptivo .

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica . Posterior a la toma de sangre, se puede presentar dolor o se puede llegar a formar una equimosis .

La segunda parte del estudio se le aplicará evaluaciones clínica diaria como parte de la visita médica que se realiza

IX.- BENEFICIOS

Usted no reciba ningún beneficio personal por participar en este estudio.

Su enfermedad, condición, síntomas, podrían mejorar como resultado de su participación en este estudio, sin embargo, no existen garantías que ello ocurra.

Este estudio tiene el beneficio de producir conocimiento científico para ser usados en nuestra institución.

Los hallazgos que arroje la investigación podrían aportar a la ciencia para un mejor tratamiento para el futuro de su enfermedad, condición, síntoma.

X.- CONFIDENCIALIDAD Y ALMACENAMIENTO INFORMACIÓN

Su identidad será protegida . Toda información o datos que pueda identificar al participante serán manejados confidencialmente. Toda divulgación de la información obtenida se realizará con fines científicos y/o pedagógicos.

XI.- VOLUNTARIEDAD

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede decidir participar o no en este proyecto.

Usted podrá solicitar información relacionada con el proyecto de investigación en el momento que lo estime al Investigador Responsable, Sr....., Teléfono :....., correo electrónico lhcarn@yahoo.es

XII. DERECHOS DE LOS PARTICIPANTES

He leído, comprendido y discutido la información anterior con el investigador responsable del estudio y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

Mi participación en este estudio es voluntaria, podré renunciar a participar en cualquier momento, sin causa y sin responsabilidad alguna.

Si durante el transcurso de la investigación, surge información relevante para continuar participando en el estudio, el investigador deberá entregar esta información.

He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos y/o educativos.

Si durante el transcurso de la investigación me surgen dudas respecto a la investigación o sobre mi participación en el estudio, puedo contactarme con el investigador responsable, Sr....., teléfono..... correo electrónico.....

Acepto participar en este estudio de investigación titulado "Cambios en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva en sangre y su relación con la morbimortalidad en varones en estado crítico". Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante . Fecha

Testigo 1 Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador Fecha

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	DIMENSION	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA	FUENTE DE INFORMACION
Nivel de albúmina en sangre	La albúmina es una proteína plasmática cuya cuantificación es de utilidad clínica. Es la proteína más abundante del plasma sanguíneo, con una concentración comprendida entre 35 y 52 g /L. Comprende hasta dos tercios del contenido proteico plasmático total. Se sintetiza en el hígado a una tasa que depende de la ingestión de proteínas que está también regulada por la	La disminución temprana de los niveles de albúmina en sangre, es una respuesta de reactante de fase aguda frente a las enfermedades en pacientes varones críticos y tiene relación con mayor morbimortalidad hospitalaria, representa una respuesta sensible del organismo a la presencia de una injuria .	Albuminemia normal Hipoalbuminemia leve Hipoalbuminemia moderada Hipoalbuminemia severa Hipoalbuminemia grave	3.5-5 3.4-3.0 L 2.9-2.5 2.4-1.5 < 1.5	gramos / dL gramos / dL gramos / dL gramos/dL gramos/dl	Razón Razón Razón Razón Razón	Historias clínicas Laboratorio de patología clínica Oficina de estadística del hospital arzobispo Loayza Observación directa de los pacientes .

<p>Nivel de proteína C reactiva sérica</p>	<p>concentración de albúmina del plasma sanguíneo. A diferencia de las proteínas totales la albúmina informa sobre el valor de todas las globulinas, con una combinación de las otras fracciones que individualmente sus niveles pueden aumentar en afecciones graves, por efectos de mediadores inflamatorios .</p>	<p>La elevación de la proteína C reactiva , como reactante de fase aguda , permite evaluar la respuesta precoz</p>	<p>Nivel normal</p>	<p>0.1 – 1.0</p>	<p>mg/L</p>	<p>Razón</p>	<p>Razón</p>
<p>Nivel de proteína C reactiva sérica</p>	<p>La proteína C reactiva es un marcador muy sensible de los cambios inflamatorios,</p>	<p>La elevación de la proteína C reactiva , como reactante de fase aguda , permite evaluar la respuesta precoz</p>	<p>Leve aumento</p>	<p>1.1 -5</p>	<p>mg/L</p>	<p>Razón</p>	<p>Razón</p>

	<p>elevándose a las horas de la agresión y manteniéndose alta durante varios días. Es un marcador inflamatorio se sintetiza en el hígado , es barato y fiable. La determinación de sus niveles es útil para predecir la evolución clínica , respuesta terapéutica .</p>	<p>del organismo frente a una injuria, su incremento está relacionado con diferente respuestas fisiopatológicas, que determinan incremento del riesgo de mayor morbimortalidad en los pacientes críticos hospitalizados .</p>	<p>Moderado Aumento</p> <p>Importante aumento</p> <p>Proteína C reactiva/Albúmina</p> <p>Incremento en los días de hospitalización</p>	<p>5.1 -10</p> <p>> 10</p> <p>10-20</p> <p>21-30</p> <p>>30</p>	<p>mg/L</p> <p>mg/L</p> <p>Días</p> <p>Días</p> <p>Días</p>	<p>Razón</p> <p>Razón</p> <p>Razón</p> <p>Ordinal</p>	
<p>Morbimortalidad</p>	<p>Es el grado de deterioro de la salud del paciente hospitalizado, que altera negativamente la</p>	<p>El mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias y muerte en enfermos críticos están asociados a</p>					

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha

Nombre y Apellidos.....No de
HC.....Edad.....Sexo.....

Fecha de Ingreso.....Fecha alta.....Fecha de fallecimiento
.....

Días de hospitalización.....

Diagnóstico presuntivo de ingreso (Departamento de Emergencia).....

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Diagnóstico definitivo (Servicio de Medicina)

- 1.5.....
- 2.6.....
- 3.7.....
- 4.8.....

Antecedentes patológicos : Si () No ()

Enfermedad	Tiempo	Tratamiento
1.
2.
3.
4.
5.

EXÁMENES INICIALES

Albúmina en sangre.....g/ dl

Proteínas C reactivamg/dL.

Temperatura rectal (axilar+ 0.5).....

Presión arterial media (PAM).....

Frecuencia cardiaca.....latidos /minuto

Frecuencia respiratoria.....respiraciones /minuto

Oxigenación :

- Si FiO2 ≥ 0,5 PA-aO2.....
- Si FiO2 ≤ 0,5 PaO2.....

PH.....

HCO3 séricomEq/L

Sodio sérico.....mEq/L

Potasio sérico.....mEq/L

Creatinina sérica..... mg/dL

Hematocrito %

Leucocitosx mmc

Escala de Glasgow.....

Clasificación de severidad de enfermedad APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Variables fisiológicas	Rango elevado							Rango Bajo	
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0.5°C)	≥ 41 ^o	39-40,9 ^o		38,5-38,9 ^o	36-38,4 ^o	34-35,9 ^o	32-33,9 ^o	30-31,9 ^o	≤ 29,9 ^o
Presión arterial media (mmHg)	≥ 16 ₀	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frecuencia cardiaca (respuesta ventricular)	≥ 18 ₀	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación : Elegir a o b a. Si FiO2 ≥ 0,5 anotar P A-aO2 b. Si FiO2 < 0,5 anotar PaO2	≥ 50 ₀	350-499	200-349		< 200 > 70	61-70		55-60	< 55
pH arterial (Preferido)	≥ 7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	< 15
Sodio Sérico (mEq/l)	≥ 18 ₀	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Potasio Sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de fallo renal agudo	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Escala de Glasgow Puntuación=15-Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)									

Score apache II : PUNTUACION MORTALIDAD %.....

EVOLUCIÓN :

Delicado estable Evolucionara favorablemente dentro de la primeras 72 horas de iniciado el tratamiento :

SI () NO ()

Deterioro progresivo con falla orgánica : SI () NO () TIPO : RESPIRATORIO : SI () NO ()

.CARDIACO : SI () NO () . HEPÁTICO : SI () NO () . HEMATOLÓGICO : SI () NO () RENAL :

SI () NO () . NEUROLÓGICO SI () NO ()

Fallecimiento : SI () NO ()

COMPLICACIONES :

Infección intrahospitalaria Tipo : NIH SI () NO () . ITU : SI () NO () . TEJIDOS BLANDOS SI () NO ()

FLEBITIS SI () NO () . DIARREA : SI () NO ()

ULCERAS DE PRESION : SI () NO () . ASPIRACION : () NO ()

TVP : SI () NO () OTROS.....

Terapéutica ANOTAR TIPOS

.....

Procedimientos invasivos : CVC : SI () NO () ; TET : SI () NO () SNG : SI () NO () ; SVF : SI () NO

() TORACOCENTESIS : SI () NO () PARACENTESIS : SI () NO () PL : SI () NO () BIOPSIA : SI ()

NO () TIPO ENDOSCOPIA : SI () TIPOS

HEMODIALISIS : () NO () PERITONEODIALISIS : SI () NO ()

Requerimiento de UCIG : SI () NO () .