

**Determinación de los niveles Procalcitonina en la Unidad de  
Terapia Intensiva del Hospital Español de México como  
biomarcador diagnóstico en enfermos con sospecha de sepsis**

**Tesis Realizada por**

**Dr. Giovanni Sanabria Trujillo**

**Para obtener el grado de Medico Especialista en  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO  
Sede: Hospital Español de México**

**Tesis Coordinada y Revisada por el Dr.**

**Dr. Ricardo Martínez Zubieta.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **Autorización**

---

**Dr. Ricardo Martínez Zubieta**  
**Coordinador de Tesis**

---

**Dr. Alfredo Sierra Unzueta**  
**Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva**

---

**Dr. Alfredo Sierra Unzueta**  
**Jefe de Enseñanza Hospital Español de México**

## **DEDICATORIA:**

**Dedico este trabajo a mi Esposa Enf. Karina Ortega Zúñiga quien amo profundamente y me ha dado el éxito mas importante de mi vida, esperando superemos juntos las adversidades de todos los tiempos**

**Dedico este Trabajo a mi Hijo Giovanni Sanabria Ortega todo mi esfuerzo es y será tuyo**

**Dedico este Trabajo a Mis Padres Ricardo Sanabria y Lilia Trujillo por ellos soy lo que puedo ser , Gracias por toda la eternidad**

**Dedico este trabajo a mi tio Horacio Jaimes Castañeda quien un momento crucial me dio su apoyo para iniciar la aventura de mi vida; La residencia Médica**

**Dedico este Trabajo a mis Maestros de Terapia Intensiva a cada uno de ellos por su tiempo por su paciencia por su amistad por sus enseñanzas**

## **AGRADEZCO**

**Dr. Alfredo Sierra Unzueta , Dr. Ulises Cerón Díaz, y Dr. Ricardo Martínez quienes me enseñaron la forma correcta de ser un medico integro y con moral intachable , con sed de conocimiento y actualización , me ha dado las bases para ser un lider en toda la extensión de la palabra , a actuar con justicia y firmeza pero cordialidad , me enseñaron como ser un ser humano muy humano y humilde.**

**Dr. Eduardo Reynoso Gómez quien me dio la confianza de seguir adelante como médico Residente**

**Dr. Ramiro Jesús Sandoval quien me ha ayudado siempre ha seguir en mi camino  
Dr. Víctor Manuel Valpuesta Vega por las enseñanzas que me proporciona en esta nueva etapa de mi vida y carrera profesional, sobre todo por su amistad y apoyo , por sus consejos, por estar intentando hacer de mi una mejor persona y un mejor médico**

**Dr. Wilfredo Martínez Sánchez quien me ha dado la oportunidad y agradezco infinitamente de seguir en la vida hospitalaria, por sus enseñanzas, consejos y su valiosísima amistad**

**A mis abuelos Faustino Trujillo ,Alfonso Sanabria y Aurora Espinosa que siempre están conmigo y me recuerdan siempre quien soy y de donde vengo , a mi Abuela Ma. de Jesús Santana por ser y seguir con nosotros, por su apoyo**

**A mi Hermano Dr. Ricardo Sanabria T. quien ha sido un buen hermano, amigo y compañero**

**A mi tia Ma. De los Angeles Sanabria E. quien me ha apoyado toda la vida para lograr ser lo que quiero ser.**

**A mi Amigo Dr. Daniel López López por estar ahí de todo corazón y en todo momento**

**A mi primo Horacio Jaimes T. y a mi tia Elvia Trujillo de J. quienes me dieron una gran lección de vida**

# INDICE

<b>1. INTRODUCCION</b>	<b>Pag</b>
• <b>Definiciones</b>	<b>1</b>
• <b>Biomarcadores</b>	<b>6</b>
• <b>Biomarcadores y Sépsis</b>	<b>7</b>
<b>2. OBJETIVO</b>	<b>9</b>
<b>3. MATERIALES Y METODOS</b>	<b>9</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>5. DISCUSION</b>	<b>18</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>19</b>
<b>7. REFERENCIAS</b>	<b>20</b>

## **Determinación de los niveles Procalcitonina en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México como biomarcador diagnóstico de sepsis en enfermos con sospecha de sepsis**

### **Definiciones.**

La sepsis se caracteriza como un síndrome definido por la presencia de infección y una respuesta inflamatoria sistémica.<sup>1</sup> En ocasiones la sepsis progresa a una falla circulatoria caracterizada por hipotensión persistente de causa inexplicable denominándose Choque Séptico ó puede complicarse con disfunción de órganos, denominándose Sepsis Severa. A diferencia de lo que se ha llamado Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), en la sepsis se debe documentar (sospechar) un foco infeccioso inducido por un agente patógeno,<sup>1</sup> ya que el estado inflamatorio sistémico se puede desencadenar sin que exista un detonador infeccioso; ejemplos de un SIRS son pancreatitis aguda o las quemaduras.<sup>1</sup> (Cuadro 1)

En el ultimo consenso internacional de este tema se correlacionaron la aparición de una serie de variables clínicas, hemodinámicas y de laboratorio que en conjunto forman los criterios diagnósticos para sepsis, tratando que esté diagnóstico se realice en forma sencilla para que sea oportuno (Cuadro 2).<sup>1</sup> En ocasiones estas variables se llegan a confundir con los hallazgos necesarios para definir SIRS, debido a que estos criterios se encuentran incluidos como parámetros para diagnóstico de sepsis, pero deben existir en conjunto con el resto de los hallazgos para definirlo. Sin embargo, dichos hallazgos que se buscan en los enfermos con sospecha de sepsis son discutibles y ninguno es hasta el momento completamente específico para sepsis.<sup>1</sup>

Cuadro 1

#### Criterios para Síndrome de Respuesta inflamatoria Sistémica (SIRS)

- Temperatura > 38°C, o < 36°C
- Frecuencia Cardíaca > 90 latidos por minuto
- Evidencia de hiperventilación es decir, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto
- PaCO<sub>2</sub> < 32mm Hg
- Conteo de leucocitos > 12,000 o < de 400 x camp

---

## REFERENCIAS

1 Levy Michael, 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference , April 2003, Volume 31, 4 1250-1256

## Cuadro 2

Infección: proceso patológico inducido por un microorganismo documentado o sospechado mas uno de los siguientes hallazgos

VARIABLES GENERALES:

- Fiebre (temperatura  $> 38.3^{\circ} \text{C}$ )
- Hipotermia (temperatura  $< 36^{\circ} \text{C}$ )
- Frecuencia cardiaca  $> 90$  latidos por minuto ó  $> 2$  desviaciones estándar de lo normal
- Taquipnea
- Alteraciones del estado mental.
- Edema significativo o balance hídrico positivo ( $> 20 \text{ ml /kg}$  en 24 hrs.)
- Hiperglucemia  $> 120 \text{ mg / dl}$  en ausencia de Diabetes Mellitus

VARIABLES INFLAMATORIAS:

- Leucocitosis ( $> 12,000 \text{ cel/microlitro}$ )
- Leucopenia ( $< 4000 \text{ leucocitos cel/por microlitro}$ )

VARIABLES HEMODINÁMICAS:

- Hipotensión (PAS  $< 90 \text{ mm Hg}$ , PAM  $< 70 \text{ mmHg}$  ó disminución de  $40 \text{ mm Hg}$  o 2 desviaciones estándar en adultos)
- Índice Cardiaco  $> 3.5$

VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- Oliguria aguda ( $< 0.5 \text{ ml/ kg /hr}$ )
- Creatinina que aumenta con respecto a valor basal  $0.5 \text{ mg/dl}$
- Anormalidades de Coagulación (INR  $> 1.5$  o TTPa  $> 60 \text{ seg.}$ )
- Ileo (ausencia de peristalsis)
- Trombocitopenia ( $< 100,000 \text{ cel/microlitro}$ )
- Hiperbilirrubinemia ( $> 4 \text{ mg/dl}$ )

VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR

- Hiperlactatemia ( $> 1 \text{ mmol /L}$ )
- Disminución del llenado capilar

### **Biomarcadores**

Un marcador es una medida que identifica un estado biológico, predice la severidad de la presencia y provee información en uno o más de los siguientes dominios <sup>2</sup>:

1. Establecer un diagnóstico en un enfermo quien ha padecido una enfermedad y puede responder a una terapia en particular.
2. Cuantificar la severidad de una enfermedad en los enfermos.
3. Medir la respuesta a el tratamiento

El marcador puede ayudar a clasificar a los enfermos, diferenciar entre quienes padecen la enfermedad; en la práctica diaria es raro que una sola medida pueda ser capaz de establecer el diagnóstico. La certeza diagnóstica de una prueba diagnóstica es referido de la relación de medidas positivas en enfermos que tienen la enfermedad (sensibilidad) y las medidas positivas en enfermos quienes no tienen la enfermedad (especificidad).<sup>2</sup>

## Biomarcadores y Sepsis

Durante varios años se ha estudiado en sepsis el uso de marcadores, fisiológicos y no fisiológicos, y estos se pueden definir como agente(s) etiológico(s) causal(es) o un(os) agente(s) que se expresa(n) durante la enfermedad en forma bioquímica o clínica.<sup>2</sup>

La sepsis tiene muchos mediadores importantes en diferentes momentos, incluidos un amplio número de microorganismos, endotoxinas, citoquinas, etc. Algunos no han sido englobados en una categoría definida. (Cuadro 3)<sup>2</sup>

Cuadro3

Marcadores de Sepsis	Incrementan	Disminuyen
Productos Microbianos	Endotoxinas Enterobacterias Antígenos de candida	
Parámetros Fisiológicos	Temperatura Frecuencia cardiaca Índice cardiaco Frecuencia Respiratoria	Temperatura Tensión Arterial Resistencias Vasculares Sistémicas Gasto urinario
Celulas Hematopoyéticas	Neutrofilos Monocitos	Nivel de Conciencia Neutrofilos Monocitos Plaquetas
Marcadores de Superficie Celular	PMN, Monocitos CD11 Monocitos CD 40 Monocitos CD 63 Monocitos CD 64 E-Selectina sCD25(IL-2R)	Monocitos HLA-DR Monocitos TNF
Receptores Solubles	sE-selectina sELAM sTNF-R1 sTNF-RII sCD14 sICAM-1	
Citocinas	IL-1 IL-1ra IL-6 IL-8 IL-10 IL-18 TNF TGF MIP-1 HGM-1 Letina MSH	
Reactantes de Fase Aguda Lipopolisacaridos	Proteína C reactiva Proteína de Cadena de Fibrinogeno a-1 antitripsina	Prealbumina Albumina
Mediadores de la Coagulación	Productos de Degradación Fibrinogeno factor de Von Willdebrand PAI-1 TPA F1+2 Complejos trombina antitrombina Dimero -D Trombomodulina Trombospondin plaquetario Actividad procoagulante	Antitrombina III Proteína C activada TPA activado
Procesos Celulares	Apoptosis Linfocitos	Apoptosis neutrofilos Síntesis de TNF
Miscelaneos	Procalcitonina Oxido Nítrico CeramideA Lactato Troponina I Neopterin Deficiencia Carbohidrato de Transferian Proteína transportadora de ácidos grasos Mieloperoxidasa Elastasa Lactoferrina Productos de Peroxidación lípidos Peroxido de hidrogeno Dienes Conjugados	ACTH Celulas rojas GSH



La idea de tener un marcador en sepsis que facilite el diagnóstico surge de la existencia de marcadores bioquímicos, los cuales son útiles al momento de iniciar un protocolo diagnóstico ante cuadros clínicos semejantes, como el caso del dímero D, cuya presencia indica en forma específica la degradación de productos con fibrinólisis endógena en presencia de un coagulo, lo que permite su uso en el diagnóstico de enfermedades relacionadas con estados pro-coagulables (embolismo pulmonar, trombosis venosa de miembros inferiores y Coagulación Intravascular Diseminada), o como la Troponina I, una de las tres proteínas que media la interacción entre la actina y la miosina, y se expresa con el daño de miocitos, con incremento de las 2- 6 horas posteriores a un evento de infarto del miocardio. En ambos casos, el hecho de conocerse el diagnóstico en forma más orientada y oportuna permite tomar decisiones para establecer acciones que mejoren el pronóstico más rápidamente a corto, mediano y largo plazo.

Entre los marcadores que se han estudiado en sepsis, está la interleucina-6 (IL-6), la cual se ha asociado como un marcador de gran utilidad en el pronóstico de sepsis a pesar de que no es específica par infecciones bacterianas.

<sup>1</sup> Por otra parte, los métodos utilizados actualmente para su detección hacen difícil su uso diario en la práctica clínica. La Proteína C Reactiva (PCR) por muchos años se asoció a diversos procesos inflamatorios y se pensó que podía discriminar enfermos sépticos de los no sépticos en forma óptima <sup>2</sup>.

Sin embargo estudios recientes han demostrado que existe un biomarcador que es producido en condiciones de sepsis por tejidos ectópicos como el intestino y pulmón, y cuya sensibilidad y especificidad es superior en el laboratorio como ha sido demostrado en diversos estudios realizados en enfermos sépticos y no sépticos, conocido como Procalcitonina (PCT). <sup>2</sup> Este marcador comparativamente con otros marcadores, tiene una sensibilidad y especificidad altas, 82%-89% y 90%-94% respectivamente. Estadísticamente se ha documentado valores predictivos negativos de 90% y valores predictivos positivos de 94% que lo han hecho un marcador importante en el diagnóstico de sepsis. <sup>3,4,5</sup>

La literatura considerando enfermos sépticos, no sépticos y con estados puramente inflamatorios, refiere que los valores normales de PCT son < 0.1 ng/ml. Además se ha establecido que en enfermos con sospecha de inflamación ó procesos virales, los valores de PCT se encuentran entre 0.1- <0.2 ng/ml y en enfermos con sospecha de infecciones bacterianas los valores de PCT se sitúan entre 0.2-700 ng/ml <sup>6,7</sup>

El comportamiento de la PCT en diversas entidades ha mostrado su capacidad para discriminar procesos verdaderamente infecciosos de los puramente inflamatorios. La PCT con enfermedades puramente inflamatorias, como el Lupus Eritematoso u otras enfermedades de la colágena o procesos inflamatorios de tracto digestivo se eleva solo en caso de sobreinfección, a diferencia de otros marcadores que se elevan en forma inespecífica como IL-6 y PCR. <sup>8</sup>

Al utilizarse este marcador en otras condiciones, como trasplante de órganos, se ha podido establecer infecciones sobreagregadas. También la elevación de la PCT, ha ayudado a discriminar entre infecciones sistémicas bacterianas con valores mayores a 1ng/ml de infecciones bacterianas locales, en las cuales la PCT esta en valores similares a infecciones virales o fúngicas.

Existen a la fecha más de 400 estudios los cuales proponen que la PCT es un buen marcador para el diagnóstico de sepsis y sus conclusiones dejan entrever que tiene ventaja en relación a los hallazgos clínicos y a otros marcadores.<sup>9</sup>

En México aun no se tiene mucha experiencia con PCT por lo que el objetivo de este trabajo es conocer si las determinaciones de PCT como marcador para el diagnóstico de sepsis en enfermos con sospecha de este diagnóstico comparte niveles similares a los de la población mundial, además de poder tener una de las primeras experiencias en este país sobre el tema.

- 
- 1 Muller Procalcitonin how a hormone Became a marker and Mediator of sepsis, Swiss Med Wkly 2001 :131 595-602
  - 2 Schwarzs, Serum levels procalcitonin in bacterial and abacterial meningitis, Crit Care Med 2000 28-1828-1832
  - 3 Aoufin , Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients Crit care med 2000 4171-3176
  - 4 Schwarzs, Serum levels procalcitonin in bacterial and abacterial meningitis, Crit Care Med 2000 28-1828-1832
  - 5 Viallon High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis Clin infec dis 1999 28 1313-1316
  - 6 Charles Protein C levels as Prognosis indicator outcome in sepsis and related disease Crit Care Med 2000 28 supl S49-S56
  - 7 Gendrel , Procalcitonin as a marker of Bacterial infection CME Review article Pediatric Infectious Dis J 19(8) 2000 679-688
  - 8 Eberhard Usefulness Procalcitonin for differentiation between activity of autoimmune disease and invasive bacterial infections 1997 Arthritis and Rheumatism 40 1250—6
  - 9 Meisner , Biomarker of sepsis : Clinically Useful?, Current op Crit Care 2005 11 473-480

**Objetivo.-** Determinar los niveles de PCT en enfermos internados en la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México con sospecha de sepsis.

**Hipótesis 1.-**

Los niveles de PCT en enfermos con sospecha de sepsis en nuestra unidad son buenos marcadores del diagnóstico de sepsis.

## MATERIALES Y METODOS

Tipo de Estudio: Prospectivo, observacional, descriptivo, transversal en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) mixta. Se realizó la selección de enfermos con sospecha de sepsis en base a los criterios de la guías para el control de la sepsis.<sup>1</sup>

Se obtuvo un registro de datos de todas las variables para realizar el diagnóstico de sepsis de cada enfermo. (Cuadro 2) Se realizó a todos los enfermos una toma de muestra por venopunción o a través de catéteres arteriales o venosos de PCT a las 24 horas, 72 horas y 7 días, entre las 07:00 y las 07:30 de la mañana. Cada enfermo con sospecha de infección fue muestreado con cultivos apropiados. Todos los enfermos tuvieron el manejo establecido en las guías de tratamiento para sepsis,<sup>1</sup> y además un esquema empírico de antibióticos hasta obtener datos precisos. Una vez obtenidos los datos se dividieron los enfermos en 2 grupos: Grupo 1 conformado por enfermos con sospecha de sepsis y cultivo positivo; y Grupo 2 conformado por los enfermos con sospecha de sepsis y cultivo negativo. Se analizó en cada grupo los niveles de PCT con la prueba estadística de Mann U Withney para lo cual se utilizara el software NCSS versión 4.8.

### Criterios de Inclusión

Mayores de 18 años.

Criterios Diagnósticos de Sepsis (cuadro 2)

### Criterios de Exclusión

Menores de Edad

No cumplan con los criterios para Diagnóstico de Sepsis

No cumplan con las mediciones propuestas por el protocolo

## RESULTADOS

En el periodo de julio a diciembre de 2004 se incluyeron los datos de 30 enfermos que llenaron los criterios de inclusión y sus datos demográficos se presentan en el Cuadro 4.

Cuadro 4

Enfermos Totales	30	
Hombre	26	
Mujeres	14	
Edad Promedio	55±6	
Diagnóstico corroborado (10/30)		
Neumonía	5	(50%),
Sepsis	2	(20%)
Sepsis Abdominal	1	(10%),
Meningitis Bacteriana	1	(10%).
Urosepsis	1	(10%)

Se puede observar la mayor parte de enfermos son del género masculino y edad promedio de 55 años. Se confirmó el diagnóstico de sepsis en 10 enfermos por medio de cultivos y la patología predominante fue neumonía. Dos enfermos se diagnosticaron con sepsis por hemocultivos positivos y en los cuales nunca se demostró otro foco infeccioso específico.

En la Tabla 1 se pueden observar todos los valores obtenidos de PCT en los 30 enfermos que ingresaron al estudio, donde los valores promedio a las 24 horas, 72 horas y 7 días fueron respectivamente de 4.6 ng/ml (0.12-36.4ng/ml), 3.7 ng/ml (0.09-40 ng/ml) y 3.2 ng/ml (0.09-45 ng/ml ) y el promedio total de los 30 enfermos fue de 22.63 ng/ml (0.1 -45 ng/ml)

Al dividir los grupos por diagnóstico no confirmado de sepsis y confirmado con cultivos apropiados, el primero grupo conformado por 20 enfermos presentó un promedio en los niveles de PCT a las 24 horas, 48 horas y 7 días de 1.8 ng/ml (0.12-4ng/ml), 1.8ng/ml (0.09-4 ng/ml) y 1.7ng/ml (0.09-4.5ng/ml) respectivamente. (Tabla 2)

En la Tabla 3 se presentan los 10 enfermos con cultivos positivos en los cuales se confirmó el diagnóstico de sepsis; se puede observar los niveles de PCT a las 24 horas, 48 horas y 7 días, los cuales fueron 10.0 ng/ml (1.13-36.4ng/ml), 7.3 ng/ml (0.1-40 ng/ml) y 6.1 ng/ml (0.1-45ng/ml) .

Una variación importante entre ambos grupos se da por dos enfermos: el enfermo 2 con diagnóstico de Sepsis Abdominal y el enfermo 10 con diagnóstico de Meningitis Bacteriana, en quienes los niveles iniciales de PCT fueron de 36.4 ng/ml y 38ng/ml respectivamente.

Tabla 1

Enfermo	PCT 24 horas	PCT 72 horas	PCT 7días
1	0.18	0.2	0.2
2	36.4	12.6	2.83
3	0.12	0.09	0.09
5	1.2	0.1	0.1
6	7.15	7.81	6.4
7	3.9	2.19	0.52
8	1.13	1.44	0.69
9	5.9	3.5	0.98
10	38	40	45
11	0.1	0.2	0.2
12	1	0.98	0.9
13	2	2	1.9
14	4	3.6	3
15	2.9	4	4
16	0.19	0.1	0.1
17	2	2.5	6
18	3	3	1
19	0.9	0.09	0.09
20	0.4	0.4	0.3
21	1.2	1.4	0.9
22	3	2.5	1
23	3	3.5	3
24	2.9	1.5	1
25	3	2.5	2
26	3.5	4	4.5
27	3.5	3	3
28	1.56	1	0.9
29	1.5	1.5	1
30	1.9	2.19	3.5
Promedio por dia	4.6	3.7	3.2

Tabla 2

Enfermo	PCT 24 horas	PCT 72 horas	PCT 7días
1	0.18	0.2	0.2
3	0.12	0.09	0.09
11	0.1	0.2	0.2
12	1	0.98	0.9
13	2	2	1.9
14	4	3.6	3
15	2.9	4	4
16	0.19	0.1	0.1
17	2	2.5	6
18	3	3	1
19	0.9	0.09	0.09
20	0.4	0.4	0.3
21	1.2	1.4	0.9
23	3	3.5	3
24	2.9	1.5	1
25	3	2.5	2
26	3.5	4	4.5
27	3.5	3	3
29	1.5	1.5	1
Promedio por día	1.8	1.8	1.7

Tabla 3

Enfermo	PCT 24 horas	PCT 72 horas	PCT 7días
2	36.4	12.6	2.83
5	1.2	0.1	0.1
6	7.15	7.81	6.4
7	3.9	2.19	0.52
8	1.13	1.44	0.69
9	5.9	3.5	0.98
10	38	40	45
22	3	2.5	1
28	1.56	1	0.9
30	1.9	2.19	3.5
Promedio por día	10.0	7.3	6.1

La tabla 4 muestra los niveles de PCT a las 24 horas, 72 horas y 7 días, el diagnóstico sospechado, sitio(s) positivo(s) de la infección y microorganismo obtenido en los cultivos.

Tabla 4

Enfermo		Nivel	Diagnóstico	Cultivo	Microorg
JS	24 hrs	3	Neumonía	S. Bronq	S aureus
	48hrs	2.5		Hemos (3)	Negativo
	7días	1			
AM	24 hrs	36.4	Sepsis Abdominal	Scr.Bronq	Negativo
	48hrs	12.6		Hemos (3)	S. Maltophylia
	7días	2.83		Hx Qx	E. Coli
OC	24 hrs	1.56	Neumonía	Scr.Bronq	Negativo
	48hrs	1.00		Hemos (3)	S aureus
	7días	0.09			
MCG	24 hrs	1.2	Neumonía	Scr.Bronq	S.Pneumonie
	48hrs	0.1		Hemos (3)	Negativo
	7días	0.01			
JR	24 hrs	7.15	Sepsis	Hemos (3)	S. Maltophylia
	72hrs	7.81		Scr. Bronq	Negativo
	7días	6.4		Urocultivo	Negativo
JA	24 hrs	3.9	Neumonía	Scr. Bronq	K. Pneumonie
	72hrs	2.9		Hemos (3)	Negativo
	7días	0.52			
RO	24 hrs	1.13	Sepsis	Scr.Bronq	Negativo
	72hrs	1.44		Hemos (3)	E. Coli
	7días	0.6		Urocultivo	Negativo
AI	24 hrs	5.9	Sepsis urinaria	Hemos (3)	E. Coli
	72hrs	3.5		Urocultivo	E. coli
	7días	0.98			
MCG	24 hrs	1.19	Neumonía	Hemos (3)	S aureus
	72hrs	2.19		Scr.Bronq	C albicans
	7días	3.5			
MTP	24 hrs	38	Meningitis Bacteriana	Cultivo	
	72hrs	40		LCR	S meningitidis
	7días	45		Hemos (3)	S meningitidis

Se observa en todos los casos que los niveles de PCT de enfermos con cultivo positivo (Tabla 4) en la primera toma fueron > 1ng/dl; todos los casos, excepto uno presentaron disminución de los niveles de PCT acorde a una buena evolución, y solo en un caso presentó aumento en los niveles de PCT conforme pasaron los días. Sin embargo, el enfermo posteriormente evolucionó a la mejoría y a los 20 días de su ingreso, la PCT disminuyó a 2.6 ng/dl con niveles de 1.5 ng/dl antes de su egreso del hospital (día 26 después de ingreso).



Se analiza los resultados con prueba de Mann U Whitley, no encontrándose diferencia de promedios entre PCT de los Grupos I y II en las primeras 24 horas, con significancia estadística al establecer un valor de “t” 1.420 con nivel de probabilidad de 0.9137 y poder  $\alpha$  de 0.0013 a 0.0001, estimando que la diferencia entre ambos grupos fue 1.6000. Esto no muestra significancia estadística en los análisis bimodal y unimodal . El resto del análisis no desecha la hipótesis nula que he planteado. (Tabla 5).

La tabla 6 muestra los datos comparativos de los promedios de PCT a las 48 horas entre los grupos I y II, la cual no muestra nuevamente diferencia estadística significativa en las pruebas bimodal como unimodal; también, el análisis de varianza no desecha la hipótesis nula planteada

La tabla 7 muestra los datos comparativos grupos I y II de los promedios de PCT a los 7 días y los resultados son muy similares, sin ninguna significancia estadística en su análisis, ya que los promedios son iguales.

Tabla 5

Intervalo de confianza de Medias					Limite de Conf. Bajo de Medias al 95%	Limite de Conf. Alto de Médias al 95%
Muestra	N	Media	Desviación Standard	Error Standard		
1	10	3.5000	2.0000	0.6325	2.0693	4.9307
2	20	1.9000	2.0000	0.4472	0.9640	2.8360

Diferencia de Intervalos de Confianza					Limite de Conf. Bajo de Diferencia 95%	Limite de conf. Alto de Diferencia 95%
Asumiendo Varianza	DE	Diferencia Medias	Desviación Standard	Standard Error		
Igual	28.00	28.00	1.6000	2.0000	0.7746	0.0133
Desigual	18.11	1.6000	2.8284	0.7746	-0.0267	3.2267

**T Test 2 muestras, 2 colas(H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 <> 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluye Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	1.420	0.9167	No	0.0012	0.0001
Unequal	18.11	1.420	0.9137	No	0.0013	0.0001

**Dos muestras T tes,t Una cola, Baja (H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 < 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluye Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	1.420	0.9167	No	0.0012	0.0001
Unequal	18.11	1.420	0.9137	No	0.0013	0.0001

**Dos muestras T tes,t Una cola, Alta(H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 > 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluye Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	1.420	0.0833	No	0.3978	0.1650
Unequal	18.11	1.420	0.0863	No	0.3905	0.1562

**Prueba de Equivalencia de Medias (H0: M1 - M2 < -0.9900 or M1 - M2 > 0.9900 versus H1: Equivalence)**  
**Estimando diferencias (M1 - M2) = -1.5500**

Asumiendo Varianza	Valor Estadístico Pueba Baja	Probabilidad Estadística Pruea baja	Valor Estadístico Prueba Alta	Ptobabilidad Estadística Prueba Alta	Nivel Pto	Concluyendo Significancia dentro 5%?
Igual	0.788	0.7812	3.344	0.0012	0.7812	No
Unequal	0.788	0.7794	3.344	0.0018	0.7794	No

**Desviaciones Estandar Intervalos de Confianza**

Muestra	DE	Diferencia Medias	Desviación Estandar	Error Standar	Limite Conf. Bajo 95% DE	Limite Conf. A, 95% DE
1	10	3.5000	2.0000	0.6325	1.3757	3.6512
2	20	1.9000	2.0000	0.4472	1.5210	2.9211

**Radio de Intervalo de Confianza Desviación Estandar (SD1 / SD2)**

Estadísticas SD Ratio	DE 1	DE 2	DE Ratio	Limite de Conf. Bajo Var. Radio 95%	Limite de Conf. Bajo Vari. Radio 95%
	2.0000	2.0000	1.000	0.347	3.683

**Prueba de igualdad de Varianzas**

Estadísticas Radio Varianza	DE1	DE2	F-Value	Prob.	Se rechaza Nivel de significancia la hipótesis de igualdad de varianza Dentro del 5.0%?
	9	19	1.000	0.9451	No

Tabla 6

Intervalo de confianza de Medias						
Muestra	N	Media	Desviación Standard	Error Standard	Limite de Conf. Bajo de Medias al 95%	Limite de Conf. Alto de Médias al 95%
1	10	2.5000	2.0000	0.6325	1.0693	3.9307
2	20	1.6000	2.0000	0.4472	0.6640	2.5360

Diferencia de Intervalos de Confianza						
Asumiendo Varianza	DE	Diferencia Medias	Desviación Standard	Error Standard	Limite de Conf. Bajo de Diferencia 95%	Limite de confia Alto de Diferencia 95%
Igual	28.00	0.9000	2.0000	0.7746	-0.6867	2.4867
Desigual	18.11	0.9000	2.8284	0.7746	-0.7267	2.5267

**T Test 2 muestras, 2 colas(H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 <> 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluyendo Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	0.516	0.6096	No	0.0790	0.0194
Desigual	18.11	0.516	0.6118	No	0.0779	0.0188

**Dos muestras T tes,t Una cola, Baja (H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 < 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluyendo Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	0.516	0.6952	No	0.0158	0.0024
Desigual	18.11	0.516	0.6941	No	0.0161	0.0025

**Dos muestras T tes,t Una cola, Alta(H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 > 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluyendo Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	0.516	0.3048	No	0.1270	0.0333
Desigual	18.11	0.516	0.3059	No	0.1256	0.0324

**Equivalence Tests of Means (H0: M1 - M2 < -0.9900 or M1 - M2 > 0.9900 versus H1: Equivalence)  
Estimated Difference (M1 - M2) = -0.8500**

Variance Assumption	Valor Estadístico Puebla Baja	Probabilidad Estadística Pruea baja	Valor Estadístico Prueba Alta	Ptobabilidad Estadística Prueba Alta	Nivel PtoB	Concluyendo Significancia dentro 5%?
Igual	-0.116	0.4542	2.440	0.0106	0.4542	No
Desigual	-0.116	0.4544	2.440	0.0126	0.4544	No

**Desviaciones Estandar Intervalos de Confianza**

		Diferencia	Desviación Standard	Error Standard	Limite Conf. Bajo	Limite Conf. A,
1	10	2.5000	2.0000	0.6325	1.3757	3.6512
2	20	1.6000	2.0000	0.4472	1.5210	2.9211

**Radio de Intervalo de Confianza Desviación Estandar (SD1 / SD2)**

Estadísticas Radio SD	DE 1	DE 2	DE Ratio	Limite de Conf. Bajo Var. Radio 95%	Limite de. Conf.Bajo Vari. Radio 95%
Radio SD	2.0000	2.0000	1.000	0.347	3.683

**IPrueba de igualdad de Varianzas**

Estadísticas Radio Varianza	DE1	DE2	F-Value	Prob.	Se rechaza Nivel de significancia la hipótesis de igualdad de varianza Dentro del 5.0%?
Radio Varianza	9	19	1.000	0.9451	No

Tabla 7

**Intervalo de confianza de Medias**

Muestra	N	Media	Desviación Standard	Error Standard	Limite de Conf. Bajo de Medias al 95%	Limite de Conf. Alto de Médias al 95%
1	10	1.0000	2.0000	0.6325	-0.4307	2.4307
2	20	1.0000	2.0000	0.4472	0.0640	1.9360

**Diferencia de Intervalos de Confianza**

Asumiendo Varianza n	DE	Diferencia Medias	Desviación Standard	Standard Error	Limite de Conf Bajo de Diferencia 95%	Limite de confia Alto de Diferencia 95%
Igual	28.00	0.0000	2.0000	0.7746	-1.5867	1.5867
Desigual	18.11	0.0000	2.8284	0.7746	-1.6267	1.6267

**T Test 2 muestras, 2 colas(H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 < 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluyendo Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	-0.645	0.5239	No	0.0956	0.0253
Desigual	18.11	-0.645	0.5267	No	0.0939	0.0243

**Dos muestras T tes,t Una cola, Baja (H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 < 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluyendo Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	-0.645	0.2619	No	0.1551	0.0435
Desigual	18.11	-0.645	0.2634	No	0.1531	0.0421

**Dos muestras T tes,t Una cola, Alta(H0: M1 - M2 = 0.5000 versus H1: M1 - M2 > 0.5000)**

Asumiendo Varianza	DE	T-Value	Nivel Prob	Concluyendo Significancia de H1 al 5.0%?	Poder (Alpha=0.05)	Poder (Alpha=0.01)
Igual	28.00	-0.645	0.7381	No	0.0115	0.0016
Desigual	18.11	-0.645	0.7366	No	0.0117	0.0017

**Equivalence Tests of Means (H0: M1 - M2 < -0.9900 or M1 - M2 > 0.9900 versus H1: Equivalence) Estimated Difference (M1 - M2) = 0.0000**

Variance Assumption	Valor Estadístico Pueba Baja	Probabilidad Estadística Pruea baja	Valor Estadístico Prueba Alta	Ptobabilidad Estadística Prueba Alta	Nivel PtoB	Concluyendo Significancia dentro 5%?
Igual	-1.278	0.1059	1.278	0.1059	0.1059	No
Desigual	-1.278	0.1087	1.278	0.1087	0.1087	No

**Desviaciones Estandard Intervalos de Confianza**

Muestra	DE	Diferencia Difference	Desviación Deviation	Error Error	Limite Conf. Bajo of SD	Limite Conf. A, of SD
1	10	1.0000	2.0000	0.6325	1.3757	3.6512
2	20	1.0000	2.0000	0.4472	1.5210	2.9211

**Confidence io de Intervalo de Confianza Desviación Estandar (SD1 / SD2)**

Estadísticas SD Ratio	DE 1	DE 2	DE Ratio	Limite de Conf. Bajo Var. Radio 95%	Limite de. Conf.Bajo Vari. Radio 95%
	2.0000	2.0000	1.000	0.347	3.683

**Pr Prueba de igualdad de Varianzas**

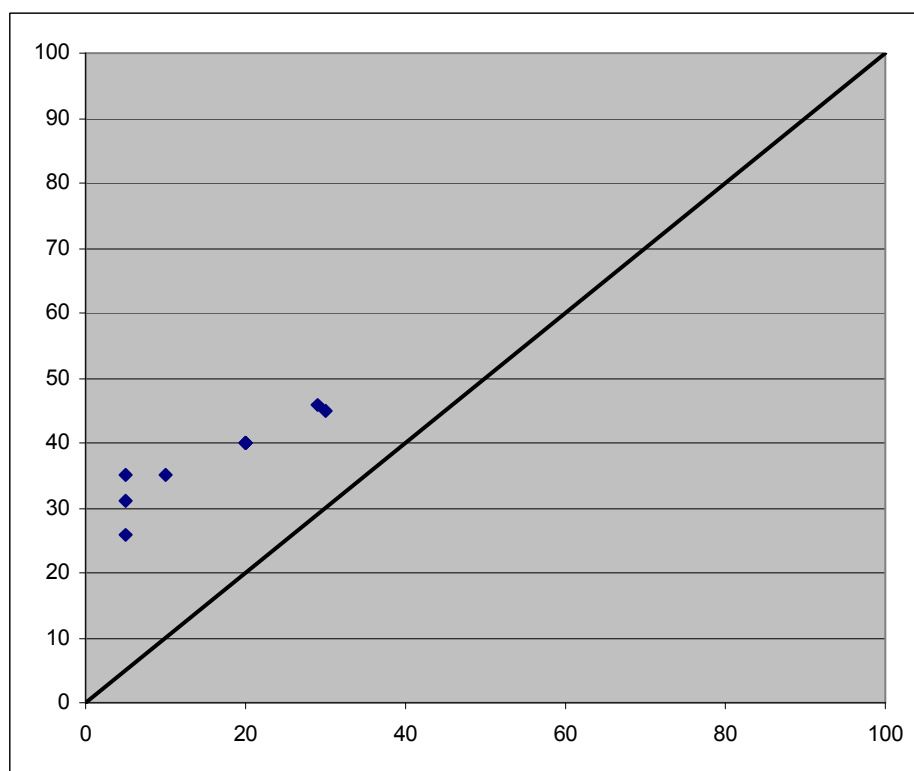
Estadísticas Variance Ratio	DE1	DE2	F-Value	Prob.	Se rechaza Nivel de significancia la hipótesis de igualdad de varianza Dentro del 5.0%?
	9	19	1.000	0.9451	No

En un análisis en tablas 2x2 para establecer el poder diagnóstico de PCT, se observa que para este estudio, la PCT se comporta con buena sensibilidad y poca especificidad, por lo que se podría pensar que es una buena prueba para definir existencia de un estado infeccioso más no discriminar entre estados sépticos y no sépticos (Tabla 8 ), al graficar los resultados en curvas de correlación de características operativas para el Receptor (Curvas ROC) el marcador tiene poco poder diagnóstico. (Figura 1)

Tabla 8

Nivel de PCT (ng/dl)	Sens %	IC 95%	Esp %	IC 95%	VPP %	IC 95%	VPN %	IC 95%	LR+	IC 95%	LR -	IC 95%
0.8	95	0.679-0.995	26	0.122-0.455	40	0.240-0.593	91	0.517-0.991	3.6	1.757-7.559	0.62	0.004-0.935
0.9	95	0.679-0.995	31	0.155-0.523	42	0.250-0.611	92	0.561-0.992	1.3	1.0-1.8	0.147	0.009-2.373
1	95	0.679-0.995	35	0.190-0.569	42	0.250-0.612	92	0.561-0.993	1.48	1.5-2.0	0.127	0.008-2.028
1.1	90	0.596-0.995	35	0.181-0.567	44	0.262-0.631	94	0.598-0.993	1.3	0.945-2.029	0.286	0.041-2.014
1.2	80	0.596-0.995	40	0.219-0.613	42	0.245-0.635	88	0.565-0.994	1.5	0.992-2.267	0.25	0.036-1.732
1.3	80	0.490-0.943	40	0.219-0.614	40	0.219-0.613	80	0.490-0.943	1.3	0.831-2.141	0.5	0.130-1.930
1.4	80	0.490-0.943	40	0.219-0.614	40	0.219-0.613	80	0.490-0.943	1.3	0.831-2.141	0.5	0.130-1.930
1.5	70	0.397-0.892	45	0.258-0.658	39	0.203-0.614	75	0.490-0.911	1.273	0.722-2.244	0.667	0.230-1.931
1.7	71	0.397-0.893	46	0.258-0.659	40	0.203-0.615	76	0.490-0.912	2.273	0.722-2.245	1.667	0.230-1.932

Figura 1



### Discusión:

Desde los primeros estudios reportados en 1993 por Assicot<sup>2</sup> y colaboradores se observó la asociación entre las infecciones bacterianas y los niveles de PCT. A la fecha existen numerosos estudios en los cuales se han determinado la exposición con estados inflamatorios de índole diversa y estados infecciosos en sus diferentes evoluciones, encontrándose la posibilidad de discriminar los eventos de una y otra naturaleza.<sup>9,3</sup> Los niveles de PCT en diversos estudios han tenido diferentes rangos y vidas medias, aun en entidades similares como lo muestra la Tabla 9<sup>4,5,6</sup> Cabe destacar que el estudio de Christophe<sup>17</sup> ha sido por el momento el que ha reportado el nivel de PCT mas alto, 767 ng/dl ( tabla 9)

Tabla 9

Estudio	PCT SIRS ng/ml)	PCT Sepsis (ng/ml)	PCT Sepsis Severa (ng/ml)
Brunkhorst 2000	0.41-3.41	3.1-11.6	9.67-3.0
Luzzani 2003	0.64-1.4	0.4-365	
Christophe 2004	0.15-36	0.3-767	
Nuestro Estudio	0.1-4.0	0.1-48	

Existen además ya estudios que realizan tomas secuenciales como el nuestro y establecen datos de evolución de la PCT en función a tiempo. Comparando nuestros datos en función a tiempo, obtenemos resultados semejantes al estudio de Luzziani<sup>16</sup>, quien evaluó 70 enfermos en una unidad mixta, analizando las mismas variables de sepsis para establecer su diagnóstico, los cultivos y los niveles de PCT y PCR como mejor marcador en función del tiempo. Observó que la PCT presentó mejor correlación en cuanto a tiempo y evolución en los enfermos sépticos. Este estudio es el único que por el momento ha podido realizar mediciones diarias de PCT hasta completar promedio 120 días. En la tabla 10 comparamos nuestro estudio con los resultados de Luzziani.<sup>16</sup>

Tabla 10

Estudio	día 1-6	día 7-12
Luzziani 2003	3.1 (1.2-4.9) ng/ml	3.9 ( 1.8 7.3) ng/ml
Nuestro Estudio	3.2(1.2- 7.5) ng/ml	1.7 (0.16-3.5) ng/ml

La variación de los datos de PCT en el promedio total difieren entre ambos estudios por tener nuestro estudio valores de PCT mayores a los registrados en el de Luzziani. Sin embargo, si observamos el nivel PCT bajo del rango establecido durante los días 1 al 6, en ambos estudios observamos que el valor mínimo del rango mediante el cual se categoriza a enfermos con sepsis comprobada por cultivo es similar (1.2ng/ml). Por tanto, el comportamiento de la PCT es similar en los 2 estudios en los enfermos que tenían sospecha de cursar con sepsis, y en los cuales se pudo comprobar mediante cultivos la existencia de microorganismos en algunos de los individuos que entraron en esta categoría en las primeras 24 horas.<sup>16</sup>

Desde el punto de vista del análisis estadístico no observamos significancia de la prueba de PCT entre quienes tienen sepsis y quienes tenían SIRS. Al verificar la potencia de esta prueba en nuestro grupo de estudio, observamos que es un marcador con pobre potencial diagnóstico, ya que prevalece en todos los valores de PCT analizados presentan una buena sensibilidad pero con poca especificidad por lo que se grafica en las curvas de ROC como un patrón inadecuado de correlación

Ambas situaciones pueden ser debido a la poca cantidad de pacientes, lo reducido de universo de datos y en ocasiones lo repetitivo de los resultados dificulta poder analizarlos de forma adecuada

---

**1** Steven M. Hollenberg, Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 9

**2** Assicot High serum Procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection 1993 The Lancet 341 515-518

**3** Sebastien Time course of sTREM, procalcitonin and C reactive protein concentrations during sepsis Critical care medicine 2005 Vol 33 No 4

**4** Brunkhorst Wescheider Procalcitonin for early diagnostic and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock, Intensive care Medicine 2000 26: S148-S152

**5** Luzzani Aldo, Comparison of Procalcitonin and C reactive protein as markers of sepsis Crit Care Med 2003 Vol 31, No 6 1739-1741

**6** Christophe Clec'h, Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 5 1166-1669



## **Conclusión**

Este estudio presenta niveles de PCT en enfermos con sepsis en rangos similares a los presentados por otros estudios, en los cuales se ha probado la eficacia de este marcador para establecer diagnóstico de sepsis. En los enfermos de nuestro estudio en los cuales se documentó sepsis por cultivos, los niveles de PCT siempre fueron  $>$  de 1 ng/dl este valor es similar los resultados publicados en otros trabajos por tanto se puede asumir que es útil para nuestra población como marcador diagnóstico, sin embargo no se obtuvo significancia en el análisis estadístico para diferenciar enfermos con sospecha de sepsis con cultivos positivos de los enfermos con cultivos negativos, creemos que esta situación es debido al bajo numero de la población. Proponemos realizar nuevos estudios que confirmen esta condición en nuestra población y poder correlacionar con mejor significancia estadística.

## REFERENCIAS

- 1 Levy Michael, 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference , April 2003, Volume 31, 4 1250-1256
- 1 Muller Procalcitonin how a hormone Became a marker and Mediator of sepsis, Swiss Med Wkly 2001 :131 595-602
- 1 Schwarzs,Serum leves procalctonin in bacterial and abacterial meningitis,Crit Care Med 2000 28-1828-1832
- 1 Aoufin ,Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients Crit care med 2000 4171-3176
- 1 Schwarzs,Serum leves procalctonin in bacterial and abacterial meningitis,Crit Care Med 2000 28-1828-1832
- 1 Viallon High sensivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis Clin infec dis 1999 28 1313-1316
- 1 Charles Protein C levels as Prognosis indicator outcome in sepsis and related disease Crit Care Med 2000 28 supl S49-S56
- 1 Gendrel ,Procalcitonin as a maker of Bacterial infection CME Review article Pediatric Infectious Dis J 19(8) 2000 679-688
- 1 Eberhard Usesfulness Procalcitonin for diferentiation betewen activity of autoimmune disease and invasive bacterial infections 1997 Arthirst anfd Reumathism 40 1250—6
- 1 Charles Protein C levels as Prognosis indicator outcome in sepsis and related disease Crit Care Med 2000 28 supl S49-S56
- 1 Meisner , Biomarker of sepssi :Clinicallly Useful?, Current op Crit Care 2005 11 473-480
- 1 Steven M. Hollenberg, Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 9
- 1 Assicot High serum Procalcitonin concentratons in patients with sepsis and infection 1993 The Lancet 341 515-518
- 1 Sebastien Time course of sTREM, procalcitonin and C reactive proteine concentrations durin sepsis Critical care medicine 2005 Vol 33 No 4
- 1 Brunkhorst Wescheider Procalcitonin for early diagnostic and differentiation of SIRS , sespsis, severe sepsis and septic shock ,Intensive care Medicine 2000 26: S148-S152
- 1 Luzzani Aldo, Comparison of Procalcitonin and C reactive protein as markers of sepsis Crit Care Med 2003 Vol 31, N0 6 1739-1741
- 1 Christophe Clec'h, Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 5 1166-1669