



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

INDICE PCT/PCR COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN: "MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO"

P R E S E N T A:

DRA. MARTHA MIRIAM PÉREZ PÉREZ

ASESOR: DR. ADRIAN PALACIOS CHAVARRIA.

MÉXICO D.F. A DE 30 DE JULIO DEL 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación e Investigación

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Jefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

Profesor Adjunto del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

**Profesor Adjunto del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Subjefe del Departamento de Medicina Crítica Dr. Mario Shapiro” Campus Santa Fe
The American British Cowdray Medical Center I.A.P
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M**

DR. ADRIAN PALACIOS CHAVARRIA

Asesor de Tesis

DRA. MARTHA MIRIAM PÉREZ PÉREZ

**Médico Residente del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” The
American British Cowdray Medical Center I.A.P**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

Esta tesis está dedicada a mi Madre y a mi familia por su amor y su apoyo que me han dado a lo largo de mi carrera, por tanto esfuerzo para que yo alcanzara mis objetivos. ya que todo esto nunca hubiera sido posible sin su amparo incondicional.

Agradezco a mis maestros y a esta institución ya que contribuyeron en mi formación, me brindarnos su guía y sabiduría en el desarrollo de mi carrera.

Un agradecimiento especial al Dr. Adrián Palacios Chavarría quién fue parte fundamental en la realización de este trabajo , ya que sin su ayuda no habría sido posible.

INDICE.

CONTENIDO	PAGINA
Resumen	8
Definiciones	9
Incidencia y causas	11
Características clínicas	14
Reconociendo la sepsis grave al principio de su curso	15
Terapia antibiótica empírica temprana	20
La terapia de reanimación dirigida por una meta	21
Los vasopresores :Cuál usar	22
Los corticoesteroides	23
Fisiología de la proteína C reactiva	24
Definición del problema	
Objetivo primario	
Objetivos secundarios	
Hipótesis alterna	
Hipótesis nula	
Justificación	27

Diseño	
Criterios de inclusión	
Variables generales	29
Variables inflamatorias	
Variables hemodinámicas	
Variables de disfunción orgánica	
Variables de perfusión tisular	30
Criterios de exclusión	
Metodología	31
Estadística	
Ética	
Cronología	32
Resultados	33
Discusión	36
Conclusiones	38
Bibliografía	39

RESUMEN

Introducción: El choque séptico, que se define como un estado de insuficiencia circulatoria aguda, afecta entre el 10 y el 30 % de los pacientes manejados en la UCI (unidad de cuidados intensivos) y tiene una mortalidad que se estima entre el 45% y el 63%.

El diagnóstico de la sepsis grave puede ser un reto. Las principales desventajas de muchos métodos actuales son retrasos de diagnóstico, sensibilidad subóptima y baja especificidad debido a contaminación, carecen de especificidad etc.

En vista de ello, se ha realizado un esfuerzo en la búsqueda de un biomarcador que pueda ayudar a identificar a los pacientes en una etapa temprana de la sepsis.

La procalcitonina (PCT) por su parte es un biomarcador que se eleva en respuesta a la infección bacteriana grave, y se correlacionan con las puntuaciones de falla orgánica por lo tanto, puede ayudar en la evaluación de la gravedad de la sepsis.

La proteína C reactiva (PCR) también es un marcador establecido de la sepsis y además de su uso en el diagnóstico, también se ha evaluado como marcador pronóstico, sin embargo su respuesta no es muy específica y no se puede utilizar como una única herramienta de diagnóstica.

Es por eso que estos biomarcadores de manera temprana pueden indicar una respuesta inflamatoria persistente con alto riesgo de desarrollo de disfunción orgánica y muerte.

Objetivo: Establecer si el índice PCT/PCR al ingreso en la terapia intensiva es un predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico.

Material y métodos. Estudio retrolectivo, observacional realizado en pacientes con shock séptico ingresados de febrero de 2012 a marzo de 2014 en la unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC. Se recabaron variables demográficas, escalas de APACHE II y SOFA al ingreso, origen del foco séptico, uso de vasopresores, días de estancia intrahospitalaria y en terapia

intensiva, mortalidad , balance de líquidos, niveles de lactato al ingreso, y se realizaron determinaciones de PCT y PCR al ingreso y a las 24 horas. Se compararon las escalas pronósticas y de falla orgánica con el índice PCT/PCR como predictor de mortalidad. Los resultados se expresan en promedio.

Resultados: Se realizó un estudio retrolectivo, observacional , en donde se incluyeron 47 pacientes con diagnóstico de choque séptico, los cuales tenían una edad promedio de 67 años, 48.9% hombres y 51.1% mujeres, el 91.4 % tenía alguna comorbilidad a su ingreso, siendo el cáncer la más frecuentemente con 31.9%. Aquellos con un APACHE II de 30-34 puntos y con un SOFA al ingreso de 15-24 puntos, tuvieron una mayor mortalidad del 85% y 87.5% respectivamente. El sitio de origen del choque séptico más frecuente fue el abdominal en 38.2 %. Fue observada una mortalidad del 48.9% durante la estancia. La media de días de estancia en terapia intensiva fue de 7.8 días. El 100 % de los pacientes de este estudio requirieron de uso de vasopresores, siendo lo más frecuente con un 57.4% el empleo de 2 vasopresores. Se observó que aquellos pacientes que presentaban un índice PCT/PCR mayor a 5, así como en aquellos que tuvieron un valor negativo se correlacionó con mayor mortalidad tanto al ingreso como a las 24 horas.

Conclusión: En los pacientes con sepsis se ha asociado con resultados satisfactorios cuando se realiza una detección y control temprano del foco séptico. Por todo lo anterior la medición de ciertos biomarcadores pudieran ser de ayuda tanto en el diagnóstico así como marcador pronóstico en este tipo de pacientes, ya que actualmente son pruebas disponibles y de bajo costo.

INDICE PCT/PCR COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO.

Definiciones

La sepsis se define por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica , como fiebre , taquipnea , taquicardia, o leucocitosis, en respuesta a una infección probada por cultivo o por sospecha clínica (11).

La sepsis grave incluye los criterios clínicos mencionados previamente para la sepsis , además de al menos un signo de disfunción orgánica , tales como disfunción cardíaca , lesión pulmonar aguda , o el estado mental alterado (11) .

El choque séptico se define por la sepsis grave en adición a una presión arterial sistémica media de menos de 60 mm de Hg (o < 80 mm de Hg si hay antecedente de hipertensión) después de un intento de reanimación adecuada con líquidos o una necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media sistémica mayor de 60 mm de Hg (o > 80 mm de Hg si hay antecedente de hipertensión) (11).

Por último , existe el choque séptico refractario si la dopamina es superior a 15 mcg / kg / min o la norepinefrina o epinefrina es superior a 0,25 mcg / kg /min para mantener una presión arterial media superior a 60 mm Hg (80 mm Hg si existe el antecedente de hipertensión) (11).

Incidencia y causas.

La incidencia del choque séptico se ha incrementado dramáticamente en la última década. Muchos factores pueden explicar este incremento dramático . El aumento de la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 , la estancia prolongada de los pacientes con ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos (UCI) , aumento de la incidencia de tumores malignos sólidos y de neoplasias malignas hematológicas que conducen a la inmunosupresión , y el aumento mundial de la resistencia a los antimicrobianos son los más importantes (3).

Existe una amplia variación en la incidencia de la sepsis y la sepsis grave en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con tasas reportadas que van desde 20 a 80 % , y se ha informado una mortalidad del 20 al 50 % . El choque séptico , que se define como un estado de insuficiencia circulatoria aguda caracterizada por hipotensión persistente no explicada por otras causas , a pesar de la reanimación con líquidos adecuados , afecta a entre el 10 y el 30 % de los pacientes manejados en la UCI , y su incidencia está aumentando. La mortalidad por choque séptico en la UCI se estima que oscila entre el 45% y el 63% en los estudios observacionales , pero al parecer está disminuyendo con el tiempo (4) .

En los Estados Unidos, la sepsis grave se registra en el 2% de los pacientes ingresados en el hospital. De estos pacientes, la mitad son atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) , que representa el 10 % de todas las admisiones en la UCI. El número de casos en los Estados Unidos supera los 750.000 casos por año (1). Se ha estimado que el número de casos de sepsis grave y choque séptico oscila entre 934.000 y 1.110.000 casos en los años 2010 y 2020 (11). Estudios realizados en otros países muestran tasas similares de sepsis en la ICU. Adhikari et al. ha estimado hasta 19 millones de casos en todo el mundo por año. La incidencia real es probablemente mucho mayor (1).

Los costos totales anuales asociados con el cuidado de los pacientes con sepsis se han estimado en cerca de \$ 17 millones . Estos costos anuales muy probablemente aumentará en los próximos años debido al envejecimiento de la población en general , la aparición de bacterias resistentes a los antimicrobianos más nuevos, y el creciente uso de medidas terapéuticas invasivas (11).

La sepsis grave se produce como resultado tanto de la infección comunitaria así como secundaria a las infecciones asociadas a la atención sanitaria (1).

La neumonía es la causa más común, representando aproximadamente la mitad de todos los casos , seguido por infecciones intraabdominales y del tracto urinario (1).

Sin embargo el 20 % de los individuos tienen sepsis grave o choque séptico con sitio no identificado (11).

Los hemocultivos suelen ser positivos sólo en un tercio de los casos, y en hasta un tercio de los casos , las cultivos de todos los sitios son negativos(1).

Staphylococcus aureus y Streptococcus pneumoniae son las cepas gram positivas más comunes , mientras que Escherichia coli , especies de Klebsiella y Pseudomonas aeruginosa predominan entre los gram negativos (1).

En un estudio reciente que involucró a 14.000 pacientes de la UCI en 75 países , las bacterias gram negativas fueron aislados en el 62% de los pacientes con sepsis grave que tenían cultivos positivos , las bacterias gram positivas en el 47% , y hongos en el 19% (1).

Durante la última década , el porcentaje de (MDR) bacterias resistentes a múltiples fármacos ha aumentado de manera significativa. Además , el número de casos de sepsis grave o choque séptico debido a los hongos también ha aumentado significativamente . De hecho , las bacterias resistentes a múltiples fármacos y hongos representan el 25 % de los casos de sepsis grave y choque séptico , los virus y parásitos se identifican en 2 a 4 % de los casos . En el 20 y el 30 % de los casos , un organismo causal no ha sido identificado, que puede resultar afectado por la relativamente baja sensibilidad de los hemocultivos y la preadministración de antibióticos (11).

Los factores de riesgo para la sepsis grave se relacionan tanto con la predisposición de un paciente para la infección y de la probabilidad de disfunción orgánica aguda si se desarrolla en la infección (1) .

Hay muchos factores de riesgo conocidos para las infecciones que más comúnmente precipitan sepsis grave y choque séptico, incluyendo las enfermedades crónicas (por ejemplo, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida , la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y muchos tipos de cáncer) y el uso de agentes inmunosupresores (1).

Entre los pacientes con este tipo de infecciones , sin embargo , los factores de riesgo de disfunción de órganos son menos estudiados pero probablemente incluyen el microorganismo causal y la composición genética del paciente, estado de salud subyacente , y la función del órgano preexistente , junto con la oportunidad de la intervención terapéutica (1).

La edad , sexo , raza o grupo étnico influyen en la incidencia de la sepsis grave , que es mayor en los lactantes y las personas de edad avanzada que en otros grupos de edad , es mayor en hombres que en mujeres , y mayor en los negros que en blancos (1).

Características clínicas.

Las manifestaciones clínicas de sepsis son muy variables, dependiendo del sitio inicial de la infección, el organismo causante, el patrón de la disfunción orgánica aguda, el estado de salud subyacente del paciente, y el intervalo antes del inicio del tratamiento (1).

La disfunción orgánica aguda afecta más comúnmente a los sistemas respiratorio y cardiovascular (1).

El compromiso pulmonar clásicamente se manifiesta como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se define como la presencia de hipoxemia con infiltrados bilaterales de origen no cardíaco. El compromiso cardiovascular se manifiesta principalmente como hipotensión o un nivel de lactato sérico elevado (1).

El cerebro y los riñones también son a menudo afectadas. La disfunción del sistema nervioso central se manifiesta típicamente como obnubilación o delirio. Los estudios de imagen en general no presentan lesiones focales, y el electroencefalograma suele ser compatibles con encefalopatía no focal. Mientras que la afección renal se manifiesta como la disminución de la producción de orina y un creciente nivel de creatinina sérica y con frecuencia requiere tratamiento con terapia de reemplazo renal (1).

El íleo paralítico, la elevación de los niveles de aminotransferasas, un control de glucemia alterada, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada, la disfunción adrenal, y el síndrome del enfermo eutiroideo son comunes en pacientes con severa sepsis (1).

Antes de la introducción de la terapia intensiva moderna la sepsis grave y el choque séptico eran típicamente letales. Incluso con cuidados intensivos , las tasas de muerte en el hospital por choque séptico a menudo era superior al 80 % en fecha tan reciente como 30 años atrás (1).

Sin embargo considerablemente menos pacientes que desarrollan sepsis mueren de ella ahora, gracias a una serie de estudios sobre cómo revertir la hipoxia tisular inducida por la sepsis . Los mayores avances en la mejora de los resultados se han atribuido a una mejor gestión temprana, que incluye el reconocimiento inmediato de la sepsis, rápido inicio de la terapia antimicrobiana, la eliminación de la fuente de infección, y la terapia temprana dirigida por metas. Por lo tanto, a pesar de que la incidencia de la sepsis grave y choque séptico es cada vez mayor, la Surviving Sepsis Campaign ha documentado una disminución significativa en las tasas de mortalidad (37% a 30,8%) (2).

Numerosos estudios han sugerido que los pacientes que sobreviven al alta hospitalaria después de la sepsis siguen teniendo un mayor riesgo de muerte en los próximos meses y años. Los que sobreviven a menudo tienen un deterioro en el funcionamiento físico o neurocognitivo , así como trastornos del estado de ánimo , y una baja calidad de vida (1).

Reconociendo la sepsis grave al principio de su curso.

Diferentes iniciativas han intentado mejorar la supervivencia de los pacientes sépticos con base en estrategias diseñadas para garantizar el diagnóstico precoz y el tratamiento de estos pacientes. (8)

Sin embargo , la complejidad de estos pacientes, que a menudo desarrollan insuficiencia multiorgánica (MOF) y las infecciones polimicrobianas o infecciones producidas por gérmenes multirresistentes , complica la provisión de un tratamiento óptimo (8).

La detección precoz de los pacientes que muestran una evolución desfavorable inicial o con un aumento del riesgo de mortalidad es esencial con el fin de prevenir la progresión de la disfunción de órganos , lo que aumentaría la frecuencia de complicaciones y mortalidad (8).

El diagnóstico de la sepsis grave puede ser un reto. Estos pacientes pueden no estar hemodinámicamente comprometidos pero pueden mostrar evidencia de hipoxia tisular , por ejemplo, una concentración de lactato sérico elevado o una baja saturación venosa central de oxígeno (ScVO₂) (2).

Aunque el uso de pruebas complementarias facilita la detección de tales pacientes , su utilidad es a menudo limitada (8) .

Las principales desventajas de muchos métodos microbiológicos actuales son retrasos de diagnóstico (por ejemplo, los métodos de cultivo) , la sensibilidad subóptima (por ejemplo , cultivos de sangre) y baja especificidad debido a la contaminación (por ejemplo , los cultivos de esputo) , mientras que otros no son susceptibles de diagnóstico de rutina debido a su naturaleza invasiva (por ejemplo , biopsia de pulmón) . Marcadores inflamatorios , como la proteína C-reactiva (PCR) o glóbulos blancos (WBC) , carecen de especificidad para las infecciones bacterianas (9).

Aunque el cultivo bacteriano es el mejor método para el diagnóstico de la infección , no indica la respuesta del huésped, o bien no diferencia entre la colonización bacteriana y complicaciones sistémicas como una respuesta inflamatoria sistémica a la infección o infecciones bacterianas invasivas (10).

En vista de ello, se ha realizado un esfuerzo en la búsqueda de un biomarcador que , además de las características clínicas , puede ayudar a identificar a los pacientes en una etapa temprana de la sepsis (2).

El lactato sérico ha sido utilizado durante décadas como un marcador de hipoperfusión tisular . Por lo general se eleva en los pacientes con sepsis grave y shock séptico, y aunque la hiperlactatemia podría ser una consecuencia de la hipoperfusión global, también puede ser secundaria a la disfunción mitocondrial inducida por la sepsis, la deteriorada actividad de la piruvato deshidrogenasa , aumento de la glucólisis aeróbica por catecolaminas estimuladas la hiperactividad de la bomba de sodio-potasio, e incluso la eliminación deteriorada (2).

Pero cualquiera que sea el mecanismo, el lactato elevado en la sepsis grave y shock séptico predice un mal resultado y puede ayudar a guiar la resucitación agresiva. De hecho , la remoción temprana de lactato (es decir , la normalización de un valor elevado en las pruebas de repetidas dentro de las primeras 6 horas) se ha asociado con mejores resultados en los pacientes con sepsis grave y shock séptico (2).

Un marcador ideal para las infecciones bacterianas debe permitir un diagnóstico precoz (12) , debe medirse fácilmente y estar ampliamente disponible (15), informar sobre el curso y pronóstico de la enfermedad y facilitar las decisiones terapéuticas (12) .

La procalcitonina (PCT) cubre estas características mejor en comparación con otros biomarcadores de uso más común ya que ha demostrado su utilidad para una variedad de infecciones, por ejemplo, infecciones de las vías respiratorias , meningitis, endocarditis infecciosa aguda y pancreatitis (12).

En este dilema diagnóstico , la procalcitonina (PCT) ha estimulado gran interés como un marcador potencialmente más específico para la infección bacteriana (9).

PCT se encontró por primera vez elevada en la sepsis en 1993 (10). Es la prehormona de calcitonina que normalmente es secretada por las células C de la tiroides en respuesta a la hipercalcemia (5). Pero en la sepsis tiene un origen extratiroideo (10).

Se produce en respuesta a la endotoxina o mediadores liberados en respuesta a infecciones bacterianas (es decir, la interleucina (IL)- 1b , factor de necrosis tumoral (TNF) -A , y la IL - 6) y fuertemente se correlaciona con la extensión y la gravedad de infecciones bacterianas (9).

Esta comenzará a aumentar ante un estímulo infeccioso después de 2 horas y tiene un pico a las 24 horas . Esta respuesta es considerablemente más rápido que el de la PCR (proteína C reactiva) , cuyos niveles aumentan lentamente y tiene un pico a las 48 horas. (7).

Los niveles de procalcitonina (PCT) se elevan en respuesta a la infección bacteriana grave , y se correlacionan con las puntuaciones de falla orgánica relacionada con la sepsis y con los resultados . Por lo tanto , el nivel de procalcitonina en suero puede ayudar en la evaluación de la gravedad de la sepsis (2).

En sujetos sanos, las concentraciones de PCT son indetectables o muy bajas (0,1 a 0,5 ng / ml). Mientras que en la colonización, infección local o infección viral los niveles de PCT se mantienen por debajo 2ng/ml , en los niveles de sepsis a menudo se elevan por encima de 3 ng / ml , y en el choque séptico (SS) , los niveles de PCT son aún más altos (6).

Recientemente, Karlsson et al, mostraron que la mortalidad en pacientes con sepsis grave es menor en aquellos en los que las concentraciones de PCT en 72h cayeron en más de un 50 %

con respecto a los valores iniciales . En los pacientes con choque séptico , Claeys et al, mostró que durante las primeras 48 horas después de la admisión , los niveles de PCT disminuyeron significativamente sólo en los pacientes que sobreviven , pero no en los no sobrevivientes (6).

PCT difiere de otros marcadores de sepsis tales como citoquinas, la proteína C - reactiva (PCR) , o proteína de unión a lipopolisacárido (LBP) principalmente por el hecho de que refleja mejor la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica a la infección , y tiene cierto potencial de diferenciar entre las causas infecciosas y de la inflamación sistémica no asociada a procesos infeccioso (7).

Los resultados de un reciente metaanálisis mostraron que PCT es un marcador más preciso para las infecciones bacterianas sistémicas independientes de la fuente , en comparación con los niveles de PCR , tanto para la diferenciación de infecciones bacterianas de las causas no infecciosas así como para diferenciar las infecciones bacterianas de las infecciones virales (12) .

De esta manera , la sensibilidad para la PCT fue del 88 % (IC 95 % 80-93 %) en comparación con el 75 % (IC 95 % 62-84 %) para los niveles de PCR . La especificidad para PCT también fue significativamente superior a la de la PCR 81 %, (IC del 95%: 67 a 90 % vs 67 % (IC del 95%: 56-77 %) (12).

Debido a que el nivel de PCT se relaciona con la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica , los valores de PCT tienen algún valor pronóstico (7).

En los pacientes críticos , la PCT se utiliza para confirmar o descartar el diagnóstico de sepsis, sepsis grave y choque séptico. Este uso tiene varias consecuencias , por ejemplo, para iniciar o detener el tratamiento relacionado con la sepsis , para el seguimiento de la evolución de la enfermedad , y para estimar el éxito de la terapia (7).

Terapia antibiótica empírica temprana.

Tan pronto como la sepsis severa y el choque séptico son reconocidos, es imperativo el inicio del tratamiento antibiótico empírico adecuado , junto con control de la fuente infecciosa. Las directrices de Surviving Sepsis Campaign recomiendan comenzar los antibióticos por vía intravenosa lo antes posible, dentro de la primera hora del reconocimiento de la sepsis grave con o sin choque séptico (2).

Kumar et al 23, en un estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con choque séptico, encontró que cada hora de retraso en dar los agentes antimicrobianos apropiados en las primeras 6 horas desde el inicio de la hipotensión se asoció con una disminución del 7,6% en la supervivencia hospitalaria (2).

Gaieski et al, encontraron que la tasa de mortalidad fue drásticamente menor, cuando se iniciaron los antibióticos dentro de primera hora de cualquier triage o inicio de la terapia temprana dirigida por metas (2).

En definitiva, es imprescindible iniciar rápidamente los antibióticos de amplio espectro más apropiados para dirigirse a los patógenos más probables basados en el sitio de la infección, el riesgo del paciente de patógenos resistentes a múltiples fármacos, y los patrones de susceptibilidad locales (2).

La duración de la terapia antibiótica es algo controvertido. Sin embargo , las recomendaciones actuales son continuar la terapia durante 7 a 10 días. Una terapia más prolongada puede ser apropiada en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta (11).

La erradicación de la infección es esencial para el éxito del tratamiento de la sepsis grave y choque séptico. El control de la fuente representa un componente clave para el éxito e implica el drenaje de fluidos y la eliminación de los dispositivos infectados , así como el desbridamiento de tejidos blandos infectados (11).

La terapia de reanimación dirigida por metas.

Al igual que con la terapia antimicrobiana, la terapia de reanimación debe iniciarse de forma precoz y dirigido a objetivos definidos (2).

Rivers et al realizaron un estudio aleatorizado y controlado en pacientes con sepsis severa o choque séptico en un servicio de urgencias de un hospital universitario urbano (2).

Doscientos sesenta pacientes fueron asignados al azar para recibir ya sea la terapia temprana dirigida por metas en un protocolo orientado a maximizar el volumen intravascular y la corrección de la hipoxia tisular global o la terapia estándar en las primeras 6 horas después de la presentación (2).

Los objetivos del grupo de terapia dirigida a objetivos fueron:

La presión venosa central de 8 a 12 mm Hg (logrado con la reanimación con cristaloides).

Presión arterial media superior a 65 mm Hg (mantenido con fármacos vasoactivos , si es necesario).

SVcO₂ por encima del 70 %. Para lograr este objetivo, concentrados eritrocitarios se infundieron hasta alcanzar un hematocrito mayor que 30 % . Para los pacientes con un hematocrito superior al 30% , pero aún con un SVcO₂ inferior al 70 % , se añadieron agentes inotrópicos y se titularon a la meta SVCO₂ del 70% (2).

La terapia dirigida por metas redujo la tasa de mortalidad hospitalaria en un 16 % (las tasas de mortalidad fueron del 30,5% en el grupo dirigido por metas y el 46,5 % en el grupo de terapia estándar , $P = 0,009$) (2).

Los vasopresores : ¿Cuál usar?

Si la terapia de fluidos no restaura la perfusión , vasopresores deben iniciarse de inmediato , ya que el tiempo que la hipotensión se mantiene , menor será la tasa de supervivencia (2).

El protocolo de la terapia temprana dirigida por metas utilizada en el estudio por Rivers et al, no especificó a qué vasopresor se debe utilizar para mantener la presión arterial media por encima de 65 mm Hg .

Surviving Sepsis Campaign recomienda la norepinefrina como vasopresor de primera elección , con la dopamina como alternativa sólo en pacientes seleccionados , tales como aquellos con bradicardia absoluta o relativa (2).

Las directrices también recomiendan la epinefrina cuando se necesita una catecolamina adicional para mantener una adecuada presión. La vasopresina en una dosis de 0.03 unidades / min se puede añadir a la norepinefrina con la intención de aumentar la presión arterial o disminuir los requerimientos de norepinefrina (2).

De Backer et al, compararon los efectos de la dopamina versus norepinefrina para el tratamiento de choque en 1679 pacientes, 62 % de los cuales tenían choque séptico. En general, hubo una tendencia hacia mejores resultados con la noradrenalina, pero no hubo diferencias significativas en las tasas de mortalidad a los 28 días (52,5 % con dopamina versus 48,5 % con norepinefrina ,

P = 0,10) . Es importante destacar que un menor número de pacientes que fueron asignados al azar a la norepinefrina desarrollaron arritmias (12,4% vs 24,1 % , P < 0,001) , y el grupo norepinefrina requirió un menor número de días de fármaco del estudio (11,0 vs 12,5 , p = 0,01) (2).

Los corticosteroides.

Más allá del apoyo hemodinámico con líquidos y catecolaminas (o ambos) , los médicos también deben considerar la terapia adyuvante con corticosteroides . Sin embargo , durante muchos años el tema ha sido motivo de controversia (2).

Anane et al realizaron un ensayo grande, multicéntrico , aleatorizado , doble ciego , controlado con placebo para evaluar los efectos de las dosis bajas de corticosteroides en pacientes con choque séptico refractario . En general , la tasa de mortalidad a 28 días fue del 61 % en el grupo de tratamiento y el 55 % en el grupo placebo, que no fue estadísticamente significativa (odds ratio ajustada 0,65 , 95 % intervalo de confianza 0,39 a 1,07 ; valor de P 0,09) . Sin embargo , cuando están separadas por la respuesta de la estimulación con corticotropina, aquellos con un cambio en el cortisol de 9 ug / dL o menos (no respondedores) asignados al azar a recibir corticosteroides tuvieron significativamente más altas tasas de supervivencia a corto plazo (28 días) y largo plazo (1 año) . Los resultados positivos de este estudio llevaron a la adopción de las dosis bajas de hidrocortisona como práctica estándar en la mayoría de los pacientes con choque séptico (2).

Pero entonces, para evaluar los efectos de los corticosteroides en una población más amplia de cuidados intensivos con choque séptico , otro ensayo fue diseñado (CORTICUS) . Sorprendentemente, este estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, ensayo controlado , no encontró ninguna diferencia significativa en la supervivencia entre el grupo que recibió la

hidrocortisona y el grupo de placebo , independientemente de la respuesta a una prueba de estimulación con corticotropina (2).

Teniendo en cuenta los estudios anteriores y otros ensayos controlados aleatorizados, las directrices de Surviving Sepsis Campaign del 2012 recomienda el tratamiento con hidrocortisona intravenosa en adultos con choque séptico cuya presión arterial responde mal a la reanimación con líquidos y vasopresores . Estas declaraciones de consenso no recomiendan la prueba de estimulación con corticotropina para identificar a los pacientes con choque séptico que deben recibir corticoesteroides (2).

Fisiología de la proteína C- reactiva.

Proteína C reactiva (PCR) es un marcador establecido de la sepsis . En 1930, Tillet y Francis identificaron en el suero de los pacientes con neumonía, la capacidad para precipitar las fracciones de polisacáridos , designados como fracción C , a partir del *Streptococcus pneumoniae* . Esta propiedad desaparecía rápidamente cuando los pacientes se recuperaban y no se identificó en voluntarios sanos. Cuando se identificó la causa de esta reacción como una proteína, fue nombrado PCR (13) .

La proteína C reactiva pertenece a la familia de proteínas pentraxinas, llamadas así porque forman un pentámero cíclico compuesto por cinco subunidades no glicosiladas idénticas, unidas por un enlace no covalentemente y organizada en una estructura discoide muy estable (13).

La PCR se une a varios polisacáridos presentes en las bacterias , hongos y parásitos en la presencia de calcio . Estos complejos activan la vía clásica del complemento , que actúan como opsoninas y promueven la fagocitosis (13).

La concentración sérica de PCR en la población humana normal tiene una mediana de 0,8 mg / L (rango intercuartil 0.3-1.7 mg / l) y está por debajo de 10 mg / l en el 99 % de las muestras normales . Niveles por encima de estos valores son anormales e indican la presencia de un proceso de enfermedad (13).

Al igual que con muchas otras proteínas de fase aguda , la PCR es predominantemente sintetizado por el hígado , principalmente en respuesta a interleucina 6 (IL - 6).

La secreción de PCR comienza dentro de 4-6 h del estímulo, se duplica cada 8 h y alcanzando un máximo a las 36 a 50 h . Con un estímulo muy intenso , la PCR puede elevarse por encima de 500 mg / l , es decir, más de 1000 veces el valor de referencia (13).

Después de desaparición o eliminación de los estímulos , la PCR cae rápidamente, ya que tiene una vida media de 19 horas . Sin embargo , la PCR puede volver a niveles elevados , incluso por períodos muy largos , si la causa subyacente de la elevación persiste (13).

Las elevaciones de PCR en suero se observan con la mayoría de las infecciones invasivas . Tanto infecciones agudas sistémicas por bacterianas Gram - positivas y Gram -negativas , así como por infecciones fúngicas sistémicas causan elevación marcada de la PCR, incluso en pacientes inmunodeficientes . Por el contrario, las concentraciones de PCR tienden a ser más bajos en las infecciones virales agudas (13).

Existe un conocimiento limitado del comportamiento de la PCR en las infecciones parasitarias , pero algunas enfermedades parasitarias causadas por protozoarios como la malaria, neumocistosis y toxoplasmosis también son capaces de causar incrementos considerables de la PCR (13) .

La respuesta de la PCR no es muy específica y no se puede utilizar como una única herramienta de diagnóstico , sin embargo, es muy útil en varios estados de enfermedad . Su aplicación en las enfermedades infecciosas es incuestionable , no sólo en adultos sino también en pacientes pediátricos (13).

El valor de una única medición de la PCR en el diagnóstico de sepsis se ha investigado en diferentes situaciones clínicas. En dos estudios publicados recientemente en pacientes en estado crítico, el mejor punto de corte para el diagnóstico de sepsis fue de 50 mg / l (sensibilidad del 98,5% y una especificidad del 75%) y 79 mg / l (sensibilidad 71,8%, especificidad 66,6% con un área bajo la curva de 0,78) (13).

Además de su uso en el diagnóstico de la sepsis , la PCR también se ha evaluado como marcador pronóstico . Los no sobrevivientes tuvieron una concentración de PCR al ingreso promedio de 70 mg / l , significativamente superior a la medida en los sobrevivientes (18 mg / l) . Los picos de la PCR durante su estadía en el hospital también fueron más altos en los no sobrevivientes (13).

La duración de la terapia antibiótica es una cuestión de debate. El monitoreo con PCR representa un medio posible de suspender los antibióticos de forma segura, liberando al paciente de la toxicidad de drogas , probablemente disminuyendo la aparición de la resistencia y la disminución de los costos (13).

La concentración de PCR es por lo tanto un marcador bioquímico no específico muy útil de la inflamación , que contribuye de forma importante a la detección de enfermedad orgánica , el seguimiento de la respuesta al tratamiento de la inflamación y la infección , y la detección de la infección intercurrente en individuos inmunocomprometidos (14).

DEFINICION DEL PROBLEMA

¿El índice PCT/PCR en la terapia intensiva es un buen predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico a su ingreso.?

OBJETIVO PRIMARIO.

Establecer si el índice PCT/PCR al ingreso en la terapia intensiva es un predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Determinar si existe una adecuada correlación entre el índice de PCT/PCR con diferentes índices de severidad como la escala de APACHE II y SOFA en la predicción de mortalidad en los pacientes con choque séptico admitidos en la terapia intensiva.

HIPOTESIS ALTERNA.

El índice de PCT/PCR a la admisión en la terapia intensiva es un predictor de mortalidad en el paciente con choque séptico.

HIPOTESIS NULA.

El índice de PCT/PCR a la admisión en terapia intensiva no es un predictor de mortalidad en el paciente con choque séptico.

JUSTIFICACIÓN.

La sepsis en las unidades de cuidados intensivos sigue siendo un reto para los médicos que practican la medicina crítica ya que son pacientes graves, con estancias hospitalarias tórpidas y con disfunción orgánica múltiple, en los cuales a pesar de los avances conseguidos en las

unidades de cuidados intensivos continua incrementándose su mortalidad, además de representar un alto costo económico.

En estos pacientes se ha asociado con resultados satisfactorios cuando se realiza una detección y control temprano del foco séptico, sin embargo hasta la actualidad no se ha encontrado una prueba sencilla, rápida y confiable para el diagnóstico temprano de sepsis, ya que esta situación permite no sólo un pronto control de los focos sépticos, sino la aplicación de un régimen antimicrobiano apropiado y temprano.

Para la detección de los procesos sépticos se ha transitado desde los datos clínicos como la fiebre y signos acompañantes, pasando por las determinaciones de cuenta leucocitaria, tinciones especiales de los gérmenes, cultivos con su diferimiento para obtener los microorganismos causales, intervenciones mediante procedimiento de imagenología simple o con intervencionismo hasta métodos de detección que pueden incluirse dentro de las categorías de sistemas derivados de calificaciones en parámetros relacionados al cuidado intensivo como el APACHE II hasta marcadores bioquímicos como las mediciones de factor de necrosis tumoral (FNT), diversas interleucinas como IL-1, IL-6, IL-8 entre otras pruebas, las cuales desafortunadamente en el paciente grave son muy inespecíficas sobre todo para el diagnóstico temprano, que permita realizar un tratamiento precoz y lo más dirigido posible y que además nos proporcionara información del pronóstico del paciente.

Es aquí en donde los biomarcadores como la PCT y la PCR de manera temprana en pacientes en estado crítico y cuyos niveles acrecentados indican una respuesta inflamatoria persistente con alto riesgo de desarrollo de disfunción orgánica y muerte.

Además de valorar si estos marcadores pudieran correlacionarse de manera adecuada con las escalas de SOFA y APACHE las cuales se asocian con mortalidad y el grado de falla orgánica en

pacientes con sepsis y por lo tanto de contar con un estudio que al ingreso del paciente con sepsis nos permita identificar a aquellos pacientes con alto riesgo de mortalidad de una manera objetiva.

DISEÑO.

Área de estudio: campo clínico.

Tipo de estudio: observacional, retrolectivo.

Población del estudio: pacientes adultos ingresados al Departamento de Terapia Intensiva, Dr. Mario Shapiro, los cuales cuenten con el diagnóstico de choque séptico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que tengan infección documentada o sospechada más uno o mas de los siguientes y que hayan sido ingresados al Departamento de Terapia Intensiva Dr. Mario Shapiro en el periodo de Febrero de 2012 a Marzo del 2014.

VARIABLES GENERALES:

- Temperatura > 38,3° c o <36 ° c,
- Frecuencia cardíaca > 90 lat / min
- Taquipnea
- Estado mental alterado
- Edema significativo o un balance de líquidos positivo (mas de 20 ml/kg en 24 hrs)
- Hiperglucemia (>de 140 mg/dl)

VARIABLES INFLAMATORIAS:

- Leucocitos > 12.000 células/mm³, <4000 células/mm³.
- Cuenta de Leucocitos normales pero con más de 10% de formas inmaduras.

VARIABLES HEMODINAMICAS:

- Hipotensión arterial (PAS <90 mmHg, PAM < de 60 mmHg).

VARIABLES DE DISFUNCION ORGANICA:

- Hipoxemia arterial PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg
- Oliguria aguda <0,5 ml / kg / hr por al menos 2 horas después de una adecuada reanimación hídrica.
- Incremento de la creatinina >0.5 mg/dl
- Anormalidades de la coagulación (INR >1.5 o TTPa >60 segundos)
- Íleo (ausencia de ruidos intestinales)
- Lactato > 2 mmol / l
- Recuento de plaquetas <100.000 plaquetas / ml
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > de 4 mg/dl).

VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR:

- Hiperlactatemia > 1 mmol/l
- Disminución o retardo del llenado capilar.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Trauma mecánico grave
- Después de un trauma quirúrgico
- Quemaduras graves

-
- Pacientes con cáncer medular de tiroides, el cáncer de células pequeñas de pulmón, carcinoides, los tumores paraneoplásicos con producción de hormonas.

METODOLOGIA.

Este estudio consistirá en un estudio observacional en el cual a todos los pacientes ingresados al Departamento de Terapia Intensiva y que contaran con el diagnóstico de choque séptico se le realizara determinación de los niveles de procalcitonina y proteína C reactiva en sangre, al ingreso y a las 24 horas, y se les calcularan las escalas de APACHE y SOFA a su ingreso .

De los pacientes incluidos se les dará seguimiento durante toda su estancia hospitalaria en la terapia intensiva, registrando comorbilidades de los pacientes, causa del choque, si requirieron apoyo con vasopresores, días de estancia intrahospitalaria y en terapia intensiva y se evaluara la correlación del índice PCT/PCR con las escalas pronosticas como predictor de mortalidad.

Además se evaluara el balance de líquidos previa a su ingreso a terapia intensiva como evaluación de una adecuada reanimación hídrica del choque séptico según las guías, así como a las 24 horas de haber sido ingresado a terapia intensiva ya que como se ha descrito en la bibliografía también es un factor de riesgo para mortalidad de estos pacientes.

ESTADÍSTICA.

Una vez completado la recolección de los datos se procederá a su capturada en el programa SPSS. Los resultados se expresan en promedios y se consideró estadísticamente significativo si p menor a 0.05.

ETICA.

El trabajo es de tipo observacional, no implica riesgos mayores para los pacientes ni los investigadores, y los datos serán obtenidos de los registros de laboratorios e historial de los pacientes que se realizan de manera rutinaria al ingreso.

CRONOLOGIA.

Se incluirán a los pacientes con los criterios mencionados que hayan ingresado en el periodo de Febrero de 2012 a Marzo de 2014.

RESULTADOS.

Se realizó un estudio retrolectivo, observacional, en el cual se incluyeron un total de 47 pacientes con diagnóstico de choque séptico, en el cual la edad media de la población fue de 67 años, con una edad mínima de 24 años, mientras que la edad máxima fue de 92 años.

La frecuencia por sexo en este estudio fue de 23 pacientes masculinos (48.9%) y de 24 pacientes femeninos (51.1%).

A su ingreso se realizó cálculo de escalas de gravedad como APACHE II y SOFA, encontrando que la puntuación por APACHE II más alta fue de 42 puntos mientras que la menor fue de 5 puntos. Ningún paciente del estudio presentó un APACHE II de 0-14 puntos, solo 1 paciente (21%), tuvo de 5-9 puntos, 2 pacientes (4.2 %) de 10-14 puntos, 13 pacientes (27.6%) de 15-19 puntos, 15 pacientes (31.9%) de 20-24 puntos, 6 pacientes (12.7%) de 25-29 puntos, 7 pacientes (14.8%) 30-34 puntos y más de 34 puntos 3 pacientes (6.3%) . El grupo en el cual hubo mayor mortalidad fue en el de 30-34 puntos con un 85%. No se presentó mortalidad en los grupos 2 y 3.

Para la escala de SOFA se observó que la puntuación mayor fue de 21 puntos y la menor de 4 puntos. De acuerdo a esta escala, 5 pacientes (10.6%) tuvieron de 0-6 puntos, 13 pacientes (27.5%) de 7-9 puntos, 13 pacientes (27.5%) de 10-12 puntos, 4 pacientes (8.5%) de 13-14 puntos, 4 pacientes (8.5%) 15 puntos y 8 pacientes (17%) 15-24 puntos. La mayor mortalidad fue observada en el último grupo con un 87.5% y no se presentó mortalidad solo en el primer grupo.

De los pacientes incluidos en este estudio solo 4 (8.5%) no contaba con comorbilidades, mientras 43 pacientes (91.4 %) si contaban con alguna comorbilidad a su ingreso a la unidad de terapia intensiva.

Los pacientes contaban con antecedentes como diabetes mellitus, hipertensión arterial, sistémica, cardiopatías, neumopatías, enfermedades neurológicas, cáncer entre otras.

La comorbilidad mas frecuente encontrada en estos pacientes fue el cáncer en 15 pacientes (31.9%), en segundo lugar la hipertensión arterial sistémica con 14 pacientes (29.7 %) y en tercer lugar diversas cardiopatías sin incluir a la cardiopatía isquémica en este grupo con 7 pacientes (14.8 %).

De los pacientes ingresados se documento que la causa del choque séptico en 37 pacientes (78.%) fue por una causa medica, mientras que solo en 10 pacientes (21.3%) requerían alguna intervención quirúrgica.

El sitio del origen del choque séptico con mayor frecuencia encontrado fue el abdominal en 18 pacientes (38.2 %), seguido del origen pulmonar en 15 pacientes (31.9 %), en 9 pacientes (19.1%) se identifico una causa genitourinaria, en 3 pacientes (6.3%) el sitio infeccioso identificado fue a nivel de tejidos blandos y en 1 paciente (2.1%) se identifico una endocarditis mientras en que el ultimo paciente no fue posible la identificación del foco infeccioso antes del fallecimiento. En 2 pacientes se pudieron identificar 2 focos como probable origen del choque séptico (pulmonar y abdominal) (4.2%).

En cuanto a mortalidad 23 pacientes (48.9%) fallecieron durante su estancia en terapia intensiva.

La media de días de estancia hospitalaria fue de 9.7 días, mientras que la media de días de estancia en terapia intensiva fue de 7.8 días, con un mínimo de cero días y máximo de 39 días para ambos grupos.

El 100 % de los pacientes de este estudio requirieron de uso de vasopresores. Se utilizó norepinefrina como único vasopresor en 17 pacientes (36.1%), vasopresina como vasopresor único en solo 3 pacientes (6.3%) y ambos vasopresores en 27 pacientes (57.4%).

La dosis máxima de norepinefrina utilizada en este estudio fue de 250 mcg/min y la mínima de 1 mcg/min. Para vasopresina la dosis de inicio máxima utilizada en 29 pacientes (96.6%) fue de 0.06 unidades/minuto, mientras que solo en un paciente (3.3%) se utilizó una dosis de 0.04 unidades minuto.

De los pacientes que ingresaron 33 pacientes (70%) tenían a su ingreso acidosis metabólica, mientras que 13 pacientes (27.6%) no contaban con este trastorno en el equilibrio ácido base, en 26 pacientes (55.3%) el lactato era mayor a 2 a su ingreso y 20 pacientes tenían lactato menor a 2 (42.5%).

Se realizaron determinaciones de niveles de PCR y PCT al ingreso a la unidad de terapia intensiva, así como a las 24 horas del mismo.

Los niveles de PCR más altos encontrados al ingreso fue de 50.18 y a las 24 horas de 39.9, mientras que de los niveles de PCT se encontró un valor máximo de esta al ingreso de 220 y a las 24 horas fue de 100.3.

En cuanto al índice PCT/PCR se observó que aquellos pacientes que presentaban un índice mayor a 5, así como en aquellos en los cuales se observó un valor negativo se correlacionó con mayor mortalidad tanto al ingreso como a las 24 horas con respecto a aquellos pacientes que no presentaban valores en estos rangos (ingreso 65.2% vs 34.7% y a las 24 horas 69.5% vs 30.4%) y correlacionó con las escalas de gravedad y falla orgánica esto con diferencia no significativa.

DISCUSION.

Este estudio en el cual se incluyeron a 47 pacientes ingresados a terapia intensiva con diagnóstico de choque séptico, de los cuales 48.9% eran del sexo masculino y del sexo femenino eran 51.1%, los cuales contaban con una edad media de 67 años, y el 91.4 % tenía alguna comorbilidad a su ingreso, siendo el cáncer la más frecuentemente encontrada en 31.9%, datos importantes ya se ha observado que la población en riesgo de desarrollar sepsis incluyen pacientes con bacteriemia, con edad avanzada (≥ 65 años), y que presentan deterioro de la función del sistema inmunológico (neoplasias, insuficiencia renal o hepática, el sida).

Se observó que en aquellos que tuvieron al ingreso una puntuación por APACHE II de 30-34 puntos y en aquellos con un SOFA al ingreso de 15-24 puntos, presentaron una mayor mortalidad del 85% y 87.5% respectivamente.

De los pacientes ingresados se documentó que la causa del choque séptico en 78.% fue por causa médica y el sitio del origen del choque séptico con mayor frecuencia encontrado fue el abdominal en 38.2 %, esto último no correlaciona con lo descrito en la bibliografía, en donde se menciona el foco pulmonar es el más frecuente.

Cabe señalar que en un paciente (2.1%) no fue posible la identificación del foco infeccioso antes del fallecimiento, porcentaje mucho menor a lo reportado en la literatura en la cual se reporta hasta un 20-30%, sin embargo las tasas de mortalidad son de hasta 50-55 % cuando la fuente de la infección se desconocía o era gastrointestinal o pulmonar, lo que pudiera explicar la mortalidad reportada en este estudio.

Fue observada una mortalidad del 48.9% durante la estancia en terapia intensiva, que correlaciona con lo reportado en la literatura.

La media de días de estancia hospitalaria fue de 9.7 días, mientras que la media de días de estancia en terapia intensiva fue de 7.8 días.

El 100 % de los pacientes de este estudio requirieron de uso de vasopresores, siendo lo mas frecuente con un 57.4% el empleo de 2 vasopresores (norepinefrina y vasopresina). Hasta el 70% de los pacientes tenían acidosis metabólica y en 55.3% el lactato era mayor a 2 a su ingreso.

En cuanto al índice PCT/PCR se observó que aquellos pacientes que presentaban valor mayor a 5, así como en aquellos que tuvieron un valor negativo se correlaciono con mayor mortalidad tanto al ingreso como a las 24 horas con respecto a aquellos pacientes que no presentaban valores en estos rangos, y correlaciono con las escalas de gravedad y falla orgánica aunque con diferencia no significativa.

CONCLUSIONES .

En los pacientes con sepsis se ha asociado con resultados satisfactorios cuando se realiza una detección y control temprano del foco séptico, sin embargo hasta la actualidad no se ha encontrado una prueba sencilla, rápida y confiable para el diagnóstico temprano de sepsis y que además tenga valor pronóstico de manera similar a las diferentes escalas de falla multiorgánica.

Por todo lo anterior la medición de ciertos biomarcadores pudieran ser de ayuda tanto en el diagnóstico así como marcador pronóstico en este tipo de pacientes, ya que actualmente son pruebas disponibles y de bajo costo.

Sin embargo es importante considerar que estos biomarcadores nunca serán sustituto de una cuidadosa historia clínica y el examen físico. El médico debe soportar la tentación de confiar únicamente en el resultado de una prueba de laboratorio en lugar de interpretar un exigente examen clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. Derek, A, Van der Poll, T. Severe Sepsis and Septic Shock. *n engl j med* 369;9.
2. Simon, W, Seth, R. Septic shock: The initial moments and beyond. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Volume 80 Number 3 March 2013.
3. Panagiota, A, Savva, A. Early changes of procalcitonin may advise about prognosis and appropriateness of antimicrobial therapy in sepsis. *Journal of Critical Care* (2011) 26, 331.e1–331.e7.
4. Quenot, J, Binquet, C. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care* 2013, 17:R65.
5. Hillas, G, Vassilakopoulos, T. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2010; 35: 805–811.
6. Ruiz-Rodríguez, J, Caballero, J. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Intensiva*. 2012;36(7):475-480.
7. Reinhart, K, Meisner, M. Biomarkers in the Critically Ill Patient: Procalcitonin. *Crit Care Clin* 27 (2011) 253–263.
8. Suberviola, B, Castellanos-Ortega, A. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock. *Med Intensiva*. 2012;36(3):177-184.
9. Schuetz, P, Albrich, W. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Medicine* 2011, 9:107.
10. Uzzan, B, Cohen, R. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006 Vol. 34, No. 7.
11. Morrell, M, Micek, S. The Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Infect Dis Clin N Am* 23 (2009) 485–501.
12. Christ-Crain, M, Müller, B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less?. *SWISS MED WKLY* 2005;135:451–460.
13. Póvoa, P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* (2002) 28:235–243.
14. Pepys, M, Hirschfield, G. C-reactive protein: a critical update. *J. Clin. Invest.* 111:1805–1812 (2003).
15. Phua, J, Koay, E. Lactate, procalcitonin, and amino-terminal pro-b-type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock. *SHOCK*, Vol. 29, No. 3, pp. 328-333, 2008.

