



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**USO DE PROCALCITONINA EN LA SUSPENSIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN  
PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:**  
**Carlos Alberto Zúñiga Arzola**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. GUSTAVO NEVÁREZ GRIJALVA**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**CODIRECTOR DE TESIS: DR. GABRIEL FRONTANA VÁZQUEZ**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**COMITÉ TUTOR: DR. MARCOS JOSÉ SERRATO FÉLIX**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**

**Hermosillo Sonora. Julio 2016**



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.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de cuarto año Carlos Alberto Zúñiga Arzola y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Cirugía General.



**DR. GUSTAVO NEVÁREZ GRIJALVA**  
Tutor principal  
Hospital General del Estado de Sonora



**DR. GABRIEL FRONTANA VAZQUEZ**  
Miembro del comité tutorial  
Instituto Mexicano del Seguro Social



**DR. MARCOS JOSÉ SERRATO FELIX**  
Miembro del comité tutorial  
Hospital General del Estado de Sonora

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la UNAM la cual me ha instruido desde hace 17 años, inicialmente como estudiante de iniciación universitaria hasta el día de hoy en un curso de posgrado de especialidad médica. A su personal académico y administrativo que mueven el engranaje de la máxima casa de estudios.

Agradezco al Hospital General del Estado de Sonora, institución médica en el noroeste mexicano. A sus médicos adscritos, residentes e internos, al personal de enfermería y administrativo.

Agradezco a los miembros del comité de tesis. Dr. Marcos José Serrato Félix, Dr. Gustavo Nevárez Grijalva, Dr. Gabriel Frontana Vázquez.

Agradezco a mi familia, quienes han estado presentes en todo momento.

## **DEDICATORIA**

A mi familia, mis padres Graciela y Carlos, mi hermano Edgar, mi abuelo Felipe, mis tíos Pilar, Sofía, Carlos y Alfredo, mi prima Miriam.

En memoria de mi abuela Gloria, mis tíos Juan y Rafael.

Mis amigos Karina, Sonia, Gerardo, Luis.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	8
<b>MARCO TEÓRICO</b>	9
Infecciones intraabdominales	9
Duración del tratamiento antibiótico	10
Sepsis	11
Campaña para sobrevivir a la sepsis	12
Marcadores séricos de respuesta inflamatoria	13
Procalcitonina	14
Algoritmos basados en procalcitonina	15
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	16
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	17
<b>OBJETIVOS</b>	18
<b>HIPÓTESIS</b>	19
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	20
<b>RESULTADOS</b>	32
<b>DISCUSIÓN</b>	42
<b>CONCLUSIONES</b>	46
<b>RECOMENDACIONES</b>	47
<b>LITERATURA CITADA</b>	48
<b>ANEXOS</b>	51

## RESUMEN

El uso excesivo de antibióticos contribuye a la extensión de organismos multirresistentes. Esta demostrada la utilidad de algoritmos basados en la concentración de procalcitonina para guiar la suspensión de terapia antimicrobiana, con disminución de exposición a antibióticos. Es limitado el número de estudios en pacientes con sepsis abdominal.

**Objetivo:** Medir el efecto de un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina para determinar la suspensión de tratamiento antibiótico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado, en el que se seleccionaron pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, se agruparon los pacientes en el grupo de terapia guiada por procalcitonina (n=7) y el grupo control (n=7). En el grupo de terapia guiada por procalcitonina se estableció realizar la suspensión antibiótica en los pacientes que presentaran procalcitonina menor de 0.5ng/mL o una disminución del 80% respecto al valor inicial de procalcitonina. Se compararon el número de días con terapia antibiótica, días de estancia en unidad de terapia intermedia, días de estancia hospitalaria. Reingreso hospitalario y mortalidad al día 30 posterior a la suspensión de antibióticos.

**Resultados:** Se encontró una disminución estadísticamente significativa en el número de días que los pacientes recibieron terapia antibiótica  $15.27 \pm 5.29$  en el grupo control frente a  $7.14 \pm 2.04$  del grupo en guiado por procalcitonina ( $p < 0.002$ ).

**Conclusión:** El uso de un algoritmo basado en la disminución de procalcitonina disminuye el número de días de uso de antibióticos en pacientes con sepsis abdominal.

**Palabras clave:** Sepsis abdominal, antibióticos, procalcitonina, antimicrobianos.

## **ABSTRACT**

**Background:** The excessive use of antibiotics contributes to the extension of multiresistant organism. It has been demonstrated that the utility of algorithms based on the concentration of procalcitonin so they can lead to the suspension of antimicrobial, with less exposure to antibiotics. There are a limited number of studies evaluating these algorithms in patients with abdominal sepsis.

**Objective:** To assess the effect of a system based on decreasing concentration of serum procalcitonin to determine the suspension of antibiotic treatment.

**Methods:** A prospective, randomized study was performed, in which patients with diagnosis of abdominal sepsis were selected. Patients were divided into two groups: procalcitonin guided therapy (n=7) and control group (n=7). In therapy guided by procalcitonin, it was established to perform antibiotic suspension in patients who had lower procalcitonin than 0.5ng/mL or 80% decrease from baseline procalcitonin. The number of days with antibiotic therapy, length of stay at the intermediate care unit, length of stay at the hospital, rehospitalization and mortality at day 30 after discontinuation of antibiotics were compared.

**Results:** A statistically significant in terms of the number of days that patients received antibiotic therapy decrease was found.  $15.27 \pm 5.29$  days in the control group versus  $7.14 \pm 2.04$  in the procalcitonin group ( $p < 0.002$ ).

**Conclusion:** Using a decreased based on serum procalcitonin algorithm decreases the number of days of use of antibiotics in patients with abdominal sepsis.

**Keywords:** Abdominal Sepsis, antibiotics, procalcitonin, antimicrobials.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos es una amenaza y un problema real para la salud pública mundial. En los últimos años los antibióticos han mostrado menos eficacia para el tratamiento de infecciones bacterianas, desconociéndose la prevalencia global de la resistencia a antimicrobianos y su impacto, con consecuencias serias para los individuos y sociedad en costo humano y financiero. (WHO, 2015).

Esto resalta la importancia de la adecuada prescripción, selección y duración del uso de antibióticos en el ambiente hospitalario. (Dresler, 2008). Se ha reconocido el uso inapropiado secundario a prescripción excesiva, selección inadecuada de tratamiento, con costos adicionales para los pacientes y los sistemas sanitarios. La racionalización y el descaramiento de antibióticos empíricos con base en cultivos y la eliminación de terapias combinadas redundantes resultan en disminución de la exposición a antibióticos con ahorro de costos. (Dellit, 2007).

Los cirujanos deben manejar las infecciones intraabdominales siempre siguiendo los principios básicos del tratamiento antibiótico, optimizando la duración, dosis, ruta de administración. La duración inadecuada está asociada a peores resultados, mientras que el uso excesivo contribuye a la extensión de organismos multirresistentes. (Sartelli, 2016).

## **MARCO TEÓRICO**

### **Infecciones intraabdominales**

Las infecciones intraabdominales ocurren en una variedad de condiciones patológicas como: apendicitis, colecistitis, pancreatitis, diverticulitis, perforación gastrointestinal, entre otras. Son clasificadas generalmente como no complicadas o complicadas, en las primeras la infección está localizada a un órgano pero sin extenderse del mismo órgano hacia la cavidad peritoneal, su manejo puede ser únicamente con antibióticos o requerir cirugía, una vez que ha sido resuelto el origen de la infección mediante cirugía, puede ser suficiente el manejo antibiótico por 24 horas. Las infecciones complicadas van a presentar peritonitis localizada o generalizada, deberán resolverse por cirugía en conjunto con tratamiento antibiótico. (Sartelli, 2015).

El tratamiento antibiótico juega un papel importante en el manejo de las infecciones intraabdominales, su objetivo principal es prevenir la diseminación local y hematógena, además de reducir complicaciones tardías. La decisión del algoritmo de tratamiento dependerá principalmente del patógeno sospechado, los factores de riesgo asociados para resistencia a antimicrobiano, la condición clínica del paciente y el sitio de origen de la infección. El tratamiento inicial es empírico, seguido de tratamiento guiado por cultivos y susceptibilidad del patógeno aislado a los antibióticos, lo cual requiere de un lapso 48 a 72 horas. Se debe tener en cuenta la resistencia local a los diferentes antibióticos, la selección inadecuada o un tratamiento insuficiente está relacionado a peores resultados. Por el contrario el uso excesivo ha contribuido a la resistencia a antimicrobianos. (Sartelli, 2015).

## **Duración del tratamiento antibiótico**

La duración del tratamiento antimicrobiano dependerá del control del foco infeccioso y de la gravedad de la infección. En pacientes no complicados, como en la apendicitis o colecistitis, los pacientes suelen no recibir tratamiento antibiótico posterior al tratamiento quirúrgico. (Sartelli, 2016).

En cambio, pacientes que presenten infecciones intraabdominales complicadas deberán recibir terapia antibiótica posterior a la cirugía y la duración será determinada por el estado clínico del paciente, la presencia de fiebre o leucocitosis. (Sartelli, 2015). En 1980 un estudio realizado en 31 pacientes con infecciones intraabdominales que requirieron de cirugía, demostró la importancia del conteo leucocitario al momento de concluir un esquema de terapia antibiótica en pacientes afebriles, con el desarrollo de complicaciones tardías hasta en un periodo de dos meses posterior a la suspensión de antibiótico. En el grupo que presentó leucocitosis mayor de  $10,000 /\text{mm}^3$  se reportó un 68% de desarrollo de complicaciones (sepsis, hematoma infectado, absceso), frente a un 6.8 en pacientes con leucocitos menor a  $10,000/\text{mm}^3$  (septicemia). (Lennard, 1980).

La mayor duración del tratamiento antibiótico no está relacionada con la prevención de complicaciones intraabdominales como abscesos. Un estudio con una muestra de 1975 pacientes con apendicitis complicada, operados por vía laparoscópica demostró que el tratamiento por 5 días no está asociado con la prevención de abscesos intraabdominales frente a 3 días de duración, pero demostró que la perforación apendicular si es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones infecciosas. (Van Rossem, 2016). En pacientes estables, los tratamiento de corta duración con antibióticos (3 a 5 días),

tomando en cuenta la ausencia de fiebre y leucocitosis, puede ser una opción posterior al adecuado control del origen infeccioso. (Sartelli, 2015).

En pacientes graves, con presencia de sepsis y choque séptico, el tratamiento debe ser individualizado, se debe monitorear la presencia marcadores de respuesta inflamatoria.

## **Sepsis**

La sepsis es una causa de enfermedad y mortalidad en pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad y en el ambiente hospitalario. Actualmente de acuerdo al tercer consenso internacional de definiciones de sepsis y choque séptico, sepsis se define como la disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta desregulada del hospedero a la infección. El choque séptico se define como un subconjunto de sepsis, en que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas para incrementar sustancialmente la mortalidad. (Singer, 2016).

Los criterios clínicos de sepsis son la sospecha o infección documentada y un aumento de dos puntos o más en la puntuación para evaluación de la falla orgánica secuencial relacionada a sepsis (Sepsis-Related Organ Failure Assessment [SOFA] Score). El criterio clínico de choque séptico es sepsis y la necesidad de terapia vasopresora (por al menos una hora) para mantener la presión arterial media (PAM) por arriba de 65mmHg, lactato mayor de 2mmol/L (18mg/dL), a pesar de una adecuada reanimación con líquidos.

La medición qSOFA (quick SOFA) que incluye el estado mental alterado, presión arterial sistólica menor de 100mmHg y la frecuencia respiratoria de 22 o más respiraciones por minuto proporciona criterios simples para identificar pacientes con sospecha de infección que pueden presentar peores resultados clínicos. (Singer, 2016).

## **Campaña para sobrevivir a la sepsis**

Surviving Sepsis Campaign (campaña para sobrevivir a la sepsis), publicada en 2013, (Dellinger, 2013) engloba una serie de recomendaciones y sugerencias enfocadas a la atención en pacientes con sepsis grave:

A.- Reanimación inicial en pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (definida como la hipotensión posterior a la administración inicial de soluciones o concentración sérica de lactato mayor de 4mmol/L), tiene como metas dentro de las primeras 6 horas presión venosa central de 8 a 12 mmHg, presión arterial media mayor de 65mmHg, diuresis mayor de 0.5mL/kg/h, saturación de oxígeno venosa central (vena cava superior) o mixta de 70% o 65% respectivamente, en pacientes con lactato elevado el objetivo es la normalización del lactato.

B.- Detección sistemática de pacientes graves y posiblemente infectados para implementar el tratamiento precoz de sepsis.

C.- Diagnóstico. Toma de al menos dos conjuntos de hemocultivos (aerobios y anaerobios) previo al inicio de antibiótico, siempre y cuando no se retrase su administración por más de 45 minutos, tomado uno de manera percutánea y otro por cada acceso vascular a menos que el dispositivo haya sido colocado en menos de 48 horas. Realización de estudios de imagen en búsqueda de probable sitio del foco infeccioso.

D.- Administración de tratamiento antibiótico dentro de la primera hora después del reconocimiento de choque séptico y sepsis severa. El tratamiento empírico inicial debe incluir uno o más fármacos que hayan demostrado actividad contra los patógenos probables y que penetren en concentración adecuada en los tejidos de probable origen de la sepsis. Se

debe reevaluar en tratamiento antibiótico con intención de una posible reducción. Uso de niveles bajos de procalcitonina y otro biomarcador en la interrupción de antibióticos en pacientes que inicialmente se hayan mostrado septicémicos pero sin evidencia subsecuente de infección. Tratamiento empírico combinado para pacientes neutropénicos y pacientes con patógenos difíciles de tratar y multirresistentes a fármacos. La combinación empírica no debe administrarse por más de 3 a 5 días y debe reducirse al momento de conocer el perfil de sensibilidad. La duración tratamiento antimicrobiano normalmente es de 7 a 10 días si está clínicamente indicado, la duración más larga puede ser apropiada en pacientes con respuesta clínica lenta, focos de infección no drenados, bacteriemia con *S. aureus*, *Pseudomona aeruginosa* multirresistente, *Acinetobacter baumannii*. No se deben administrar antimicrobianos en pacientes con estados inflamatorios graves pero que se determinó la causa es de origen no bacteriano.

E.-. Control de la fuente. Debe realizarse el diagnóstico anatómico específico de la fuente o excluirse tan pronto como sea posible y realizarse el control dentro de las primeras 12 horas del diagnóstico. Una vez identificada, se debe optar por intervenciones efectivas con el menor traumatismo fisiológico. En el caso de que se sospeche de los accesos vasculares como el origen infeccioso, se deberán extraer tan pronto como se hayan establecido otros accesos vasculares.

F.- Reducción de la infección. Descontaminación oral efectiva y selectiva para reducir la incidencia de neumonía asociada a ventilador.

### **Marcadores séricos de respuesta inflamatoria.**

Se ha observado en pacientes graves con sepsis o choque séptico que existe elevación en los niveles de marcadores séricos como procalcitonina, proteína C reactiva, lactato e

interleucina 6. Se ha asociado la elevación de la concentración sérica de procalcitonina con infección y sepsis, el aumento de la concentración sérica de procalcitonina también se ha correlacionado con aumento en la mortalidad. Diversos estudios han demostrado la utilidad de la medición sérica de procalcitonina como auxiliar en el diagnóstico de sepsis, mostrando que niveles de procalcitonina mayores a 1ng/ml tienen sensibilidad de 89% y especificidad de 94% para el diagnóstico de sepsis. (Muller, 2000)

Actualmente existen algoritmos en los que se utiliza la cuantificación de procalcitonina sérica, como guía en la toma de decisiones para decidir el inicio, inicio y suspensión o suspensión de antibióticos. (De Jong, 2016). La mayoría de estos algoritmos derivan de estudios en unidades de cuidados intensivos no quirúrgicas y de pacientes con patología no quirúrgica. Siendo limitado el número de estudios que hayan demostrado la utilidad de estos algoritmos en pacientes con infecciones y sepsis de origen abdominal.

### **Procalcitonina**

La procalcitonina es un péptido de 116 aminoácidos precursor o prohormona de la calcitonina, que tiene función en la homeostasis del calcio (Schuetz, 2012), en condiciones normales es producida en las células C tiroideas y en las células pulmonares endocrinas, sin embargo todos los tejidos del cuerpo tienen potencial de elaborarla (Becker, 2010). Se sabe también que la procalcitonina es inducida por la activación y adherencia de monocitos al endotelio vascular que ocurre durante la sepsis, como respuesta a la exposición de toxinas bacterianas y ciertas citocinas como interleucina (IL)-1 $\beta$ , factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , IL-6 entre otras. Por el contrario su producción es atenuada por citocinas que son liberadas en respuesta a infecciones virales como interferón  $\gamma$ . (Carr, 2015). En la sepsis,

infección sistémica e inflamación severa la procalcitonina puede elevarse desde decenas hasta miles de veces del valor normal. Ejemplo de situaciones en las que se ha observado la elevación de los niveles séricos de procalcitonina son: neumonía, pancreatitis, apendicitis, golpe de calor, traumatismos, cirugía mayor. (Becker, 2010).

### **Algoritmos basados en procalcitonina**

Se han utilizado algoritmos para guiar el inicio, inicio y suspensión o suspensión de antibióticos basados en la concentración sérica de procalcitonina. (Lam , 2016). La mayoría de estos estudios con enfoque a las infecciones del tracto respiratorio y en unidades de cuidados intensivos no quirúrgicas. Los puntos de corte de concentración de procalcitonina para el inicio o suspensión de antibióticos que se ha tomado en estas guías es de 0.25ng/L, 0.5ng/L y 1ng/L, otro parámetro utilizado es el decremento mayor del 80% de la concentración pico de procalcitonina para alentar la suspensión de antibiótico, mientras que un aumento respecto a la concentración pico guía al cambio de antibiótico. (Bouadma, 2010).

Se sugiere el uso de niveles bajos de procalcitonina u otros biomarcadores para asistir al médico en la interrupción de antibióticos empíricos en pacientes que hayan mostrado sepsis pero sin evidencia posterior de infección. (Dellinger, 2012).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El presente trabajo pretende responder y aportar información a la comunidad médica en relación a la siguiente pregunta: ¿son los algoritmos basados en concentración de procalcitonina útiles en el tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis abdominal? La pregunta de investigación busca la relación entre el uso de un algoritmo basado en la concentración sérica de procalcitonina para normar la suspensión antibiótica y su efecto en los días de exposición a antibióticos, días de estancia hospitalaria, días de estancia en unidad de cuidados intensivos, efecto en el reingreso hospitalario y en la mortalidad.

## **JUSTIFICACIÓN**

Existe un uso irracional de antibióticos en los medios extra hospitalario y hospitalario, teniendo como consecuencia el aumento en la resistencia bacteriana y fracaso al tratamiento antimicrobiano. Esto se traduce en aumento en los costos humanos y económicos para los pacientes y las instituciones de salud. Diversos estudios y guías han demostrado la utilidad de algoritmos basados en la concentración de procalcitonina para guiar la suspensión de terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis en unidades de cuidados intensivos no quirúrgicas, con disminución de exposición antibióticos, disminución de estancia hospitalaria pero sin aumento en la mortalidad. Es limitado el número de estudios que evalúan los algoritmos de suspensión de antibióticos basados en disminución de los niveles séricos de procalcitonina en pacientes con sepsis abdominal.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general.**

Medir el efecto de un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina para determinar la suspensión de tratamiento antibiótico, en la eficacia y seguridad de la atención de los pacientes con sepsis abdominal contra aquellos que reciben manejo con un régimen que no utiliza procalcitonina.

### **Objetivos particulares.**

Medir la diferencia de días en el uso de terapia antibiótica.

Medir la diferencia de días de estancia hospitalaria entre los dos grupos.

Medir la sobrevida de pacientes a 30 días en los dos grupos.

Medir la diferencia en cuanto al porcentaje de reingreso hospitalario entre los dos grupos.

## **HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

Los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal en los que se suspende el tratamiento antibiótico utilizando un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina presentan 3 días menos de uso de antibióticos que los pacientes tratados con esquemas antibióticos tradicionales.

Los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal en los que se suspende el tratamiento antibiótico utilizando un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina no presentan mayor mortalidad a 30 días que los pacientes tratados con esquemas antibióticos tradicionales.

Los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal en los que se suspende el tratamiento antibiótico utilizando un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina no presenta mayor porcentaje de reingreso hospitalario a 30 días que los pacientes tratados con esquemas antibióticos tradicionales.

Los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal en los que se suspende el tratamiento antibiótico utilizando un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina presentan 3 días menos de estancia hospitalaria que los pacientes tratados con esquemas antibióticos tradicionales.

## **MATERIALES Y MÉTODO**

### **Diseño del estudio**

Longitudinal, prospectivo

Ensayo clínico controlado, open-label, aleatorizado.

### **Población**

Pacientes mayores de 18 años, que cumplan con criterio de sepsis, con foco infeccioso abdominal.

### **Periodo de estudio**

Enero a junio de 2016

### **Tamaño de la muestra**

Probabilístico, con asignación aleatoria al grupo de intervención.

### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años sin importar el sexo.

Con diagnóstico de sepsis de origen abdominal

Se realice toma de cultivo.

Se realice intervención quirúrgica para eliminación del foco séptico.

Criterios de exclusión:

Pacientes que presenten infección extra abdominal. (Neumonía, meningitis, infección de tejidos blandos, infección del tracto urinario).

Pacientes portadores de enfermedades transmisibles. (Infección por virus de la inmunodeficiencia humana, tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C).

Pacientes que no otorguen su consentimiento informado.

Pacientes embarazadas.

Criterios de eliminación:

Pacientes de quienes se pierda seguimiento por traslado a otra unidad.

Pacientes quienes presenten infección extra abdominal de origen hospitalario como neumonía, infección del tracto urinario, meningitis, infección de tejidos blandos.

Pacientes quienes hayan presentado defunción antes de realizar la suspensión de antibióticos.

### **Aspectos éticos de la investigación**

El presente trabajo fue realizado con base a las estipulaciones establecidas en la Ley General de Salud según sus cláusulas sobre la investigación médica. El análisis de información se realizó con absoluta discreción y no se revelaron detalles de identidad o factores personales sobre los pacientes que fueron valorados en la investigación. Además, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos. Se solicitó consentimiento informado para participar en el estudio, se especificó que la decisión de la

suspensión de antibiótico fue decidida por el médico tratante, aún cuando presentara disminución de la procalcitonina por debajo de 0.5ng/dL o menor del 80% del valor pico.

### **Recursos empleados**

#### **Recursos humanos:**

Médicos adscritos y residentes del servicio de Cirugía General.

Médicos adscritos de la Unidad de Terapia Intermedia.

Personal de enfermería.

Personal del laboratorio de análisis clínicos.

#### **Recursos físicos:**

Unidad de terapia intermedia.

Quirófanos.

Laboratorio clínico.

Equipo y reactivos para toma de muestras séricas y medición de gasometría, biometría hemática, creatinina sérica, bilirrubinas. Cultivos. Equipo VIDAS BRAHMS PCT y reactivos para medición de procalcitonina.

Análisis de datos y manejo de información programa SPSS 23.

#### **Recursos financieros:**

Este proyecto se llevo a cabo con recursos propios del investigador y los proporcionados por el Hospital General del Estado.

## Categorización de las variables según la metodología

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Sexo	Fenotipo que designa a una persona por su rol masculino o femenino	La reportada en el expediente	Cualitativa	Dicotómica nominal	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo que ha pasado desde el nacimiento hasta la fecha actual	La referida en el expediente tomando en cuenta la fecha de nacimiento del paciente.	Cuantitativa	Continua	Años cumplidos en números enteros.
Origen del foco infeccioso	Órgano en el cual se originó la infección.	Referido en la nota posquirúrgica o mediante estudios de imagen, como la causa de sepsis.	Cualitativa	Nominal	1. Estómago y duodeno 2. Hepatopancreatobiliar 3. 4. Intestino delgado 5. Colon 6. Vías urinarias 7. Aparato reproductor femenino 8. Páncreas
Antecedentes personales patológicos	Patologías que el paciente padezca o haya padecido	Referidos en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	0.- Negados 1.- Hipertensión arterial sistémica 2.- Diabetes 3.- Cirugía abdominal previa 4.- Apendicectomía 5. Nefrectomía 6.- Colectomía
Diagnóstico	Diagnóstico de hospitalización del paciente	El referido en las notas de evolución.	Cualitativa	Nominal	1.- Úlcera péptica 2.- Cáncer pancreatobiliar 3.- Colangitis

					<ul style="list-style-type: none"> <li>4.- Pancreatitis</li> <li>5.- Perforación de intestino delgado</li> <li>6.- Apendicitis</li> <li>7.- Perforación colónica</li> <li>8.- Cáncer colorrectal</li> <li>Enfermedad pélvica inflamatoria</li> <li>9.- Necrosis intestinal</li> </ul>
Cirugía realizada	Procedimiento quirúrgico realizado	El referido en la nota posquirúrgica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.- Pancreatoduodenectomía</li> <li>2.- Colectomía</li> <li>3.- Resección intestinal</li> <li>4.- Cierre primario</li> <li>5.- Apendicectomía</li> <li>6.- Colectetomía</li> <li>7. CPRE</li> <li>8. Histerectomía</li> <li>9. Drenaje de colección</li> </ul>
Hallazgo transoperatorio	Características de la colección al momento de realizar el procedimiento quirúrgico si esta se encontraba localizada, o generalizada, en el caso de perforación colónica se especifica si era peritonitis fecal.	Referida en la nota posquirúrgica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.- Peritonitis generalizada</li> <li>2.- Peritonitis localizada</li> <li>3.- Peritonitis fecal</li> <li>4.- Colangitis</li> </ul>
Cultivo	Microorganismo aislado por medio de cultivo	Referido en reporte de laboratorio	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.- E. coli</li> <li>2.- P. mirabilis</li> <li>3.- P. aeuriginosa</li> </ul>

					<p>4.- Candida albicans</p> <p>5.- A. baumannii</p> <p>6.- E. faecalis</p> <p>7.- N. gonorrhoeae</p> <p>8.- No se aislaron gérmenes</p> <p>9.- No disponible</p>
Índice qSOFA al ingreso	Puntuación para la evaluación inicial en sospecha de sepsis al ingreso.	Suma de cada uno de los parámetros	Cuantitativa.	Discreta	Total de la suma de parámetros en números enteros
Índice SOFA al ingreso.	Puntuación para evaluación de la falla orgánica secuencial relacionada a sepsis. Que toma en cuenta parámetros objetivos clínicos y de laboratorio al ingreso.	Suma de cada uno de los parámetros con base en reporte de laboratorio, medición de la escala de Glasgow al momento de la medición y la estabilidad hemodinámica con o sin concentración de aminas presoras.	Cuantitativa	Discreta	Suma de cada parámetro en números enteros.
Índice qSOFA al ingreso.	Puntuación para la evaluación inicial en sospecha de sepsis al momento del ingreso.	Suma de cada uno de los parámetros	Cuantitativa.	Discreta	Total de la suma de parámetros en números enteros
Índice SOFA al ingreso.	Puntuación para evaluación de la falla orgánica secuencial relacionada a	Suma de cada uno de los parámetros con base en reporte de laboratorio, medición de la	Cuantitativa	Discreta	Suma de cada parámetro en números enteros.

	sepsis. Que toma en cuenta parámetros objetivos clínicos y de laboratorio al momento del egreso.	escala de Glasgow al momento de la medición y la estabilidad hemodinámica con o sin concentración de aminas presoras.			
Nivel de procalcitonina inicial	Concentración sérica de procalcitonina al diagnóstico de sepsis.	La referida en los estudios de laboratorio	Cuantitativa	Continua	Nanogramos /ml
Nivel de procalcitonina al momento de decidir suspender el antibiótico.	Concentración sérica de procalcitonina al momento del egreso.	La referida en los estudios de laboratorio	Cuantitativa	Continua	Nanogramos /ml
Leucocitos al ingreso	Conteo leucocitario al momento del ingreso hospitalario o al momento de realizar el diagnóstico de sepsis en paciente hospitalizado por cirugía programada.	El reportado en estudio de laboratorio (biometría hemática)	Cuantitativa	Continua	Expresado en números enteros con una decimal
Leucocitos al egreso	Conteo leucocitario al momento del egreso	El reportado en estudio de laboratorio (biometría	Cuantitativa	Continua	Expresado en números enteros con una decimal

	hospitalario	hemática)			
Frecuencia cardíaca al ingreso	Número de latidos en un minuto al momento del ingreso o diagnóstico de sepsis	Referida en las hojas de enfermería	Cuantitativa	Continua	Latidos por minuto en números enteros
Frecuencia cardíaca al egreso	Número de latidos en un minuto al egreso	Referida en las hojas de enfermería	Cuantitativa	Continua	Latidos por minuto en números enteros
Presión arterial media al ingreso	Media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica al momento del ingreso hospitalario	Referida en las hojas de enfermería	Cuantitativa	Continua	mmHg en números enteros
Presión arterial media al egreso.	Media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica al momento del egreso hospitalario	Referida en las hojas de enfermería	Cuantitativa	Continua	mmHg en números enteros
Temperatura corporal al ingreso	Magnitud física que expresa el grado o intensidad de calor de un cuerpo o del ambiente.	La referida en el expediente	Cuantitativa	Continua	Grados Celsius

	Medida en grados Celsius. Al momento del ingreso.				
Temperatura corporal al egreso	Magnitud física que expresa el grado o intensidad de calor de un cuerpo o del ambiente. Medida en grados Celsius al momento del egreso	La referida en el expediente	Cuantitativa	Continua	Grados Celsius
Días de estancia hospitalaria.	Días que el paciente permaneció hospitalizado.	Se medirá desde la fecha de admisión hospitalaria hasta la fecha de egreso.	Cuantitativa	Continua	Expresado en días enteros.
Días de estancia en unidad de terapia intermedia.	Días que el paciente permaneció en la unidad de terapia intermedia.	Se medirá desde la fecha de admisión a UTI hasta la fecha de alta del paciente de la UTI.	Cuantitativa	Continua	Expresado en días enteros.
Días de uso antibiótico.	Días que el paciente recibió terapia antibiótica.	Se medirá desde el momento de la prescripción hasta la suspensión	Cuantitativa	Continua	Expresado en días enteros.
Mortalidad a 30 días	Presencia de mortalidad al día 30 del diagnóstico de sepsis.	Se valorará si ocurre defunción durante los primeros 30 días posterior al diagnóstico de sepsis, con base a	Cualitativa	Discreta	0.- No 1.- Si

		registros en el expediente clínico			
Reingreso	Presencia de reingreso hospitalario secundario a persistencia de foco infeccioso.	Se valorará si ocurre reingreso hospitalario con base en los registro hospitalarios	Cualitativa	Discreta	0.- No 1.- Si
Días transcurridos al reingreso.	Número de días que hayan transcurrido desde el egreso hospitalario, hasta el día en que se haya presentado el reingreso hospitalario.	Se contará el número de días con base en el expediente clínico.	Cuantitativa	Continua	Expresado en número de días.

### **Descripción general del estudio**

Se realizó el diagnóstico de patología quirúrgica abdominal en el servicio de urgencias o paciente quirúrgico electivo que presente datos de sepsis en el piso de cirugía general.

Se procedió a realizar la puntuación qSOFA y en caso de ser mayor de 2 puntos de procedió a realizar la puntuación SOFA.

Se asignó a los pacientes al grupo de estudio o grupo control.

Se realizó la toma de procalcitonina inicial asignados al grupo de estudio.

El tratamiento de la sepsis se realizó con base en la campaña sobreviviendo a la sepsis.

Se inició terapia antibiótica empírica de amplio espectro, tomando en cuenta la sensibilidad y resistencia a antibióticos que se ha presentado en los cultivos aislados en nuestro hospital.

Se procedió a realizar intervención quirúrgica para tratamiento de la patología abdominal y eliminación de foco séptico. Se realizó toma de cultivo y envió a laboratorio.

Se realizó el ingreso la a unidad de terapia intermedia con base en condiciones clínicas del paciente al final de la cirugía, evolución presentada durante el transoperatorio, requerimiento de vasopresores, sangrado transoperatorio, necesidad de ventilación mecánica asistida.

Medición de procalcitonina a las 72 horas. Valorar cambios en el tratamiento antibiótico con base en el antibiograma.

Medición repetida de procalcitonina cada 48h.

Si el paciente presentó procalcitonina menor de 0.5ng o disminución del 80% de la concentración pico se determinó suspender la terapia antibiótica en el grupo control, siempre y cuando su médico responsable estuviera de acuerdo.

Valorar alta de UTI y posterior alta a domicilio.

Valorar la presencia de defunción a 30 días posterior al día en que se haya suspendido la terapia antibiótica.

### **Análisis estadístico.**

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPP versión 23 para Windows. Se depositaron las variables en una hoja de Excel, se establecieron valores de código para las variables cualitativas. Se procesó la información en la hoja de cálculo del programa SPSS versión 23 para Windows.

Se utilizó T student o Chi cuadrada para evaluar las diferencias basales según haya correspondido. Se valoró la distribución de los datos con la prueba de Shapiro – Wilk. En

las variables que se presentó distribución anormal se hizo un análisis con la prueba U de Mann Whitney.

Análisis de supervivencia para evaluar la presencia de mortalidad y tiempo de uso de antibiótico.

## RESULTADOS

La muestra fue de 14 pacientes, con una edad de  $45.07 \pm 16.08$  con un mínimo de 23 y un máximo de 81; siendo hombres el 50% de la muestra. Se dividió la muestra en 2 grupos (control, y pacientes en los que se utilizó el algoritmo de basado en procalcitonina) de 7 individuos cada uno (ver Ilustración 1).

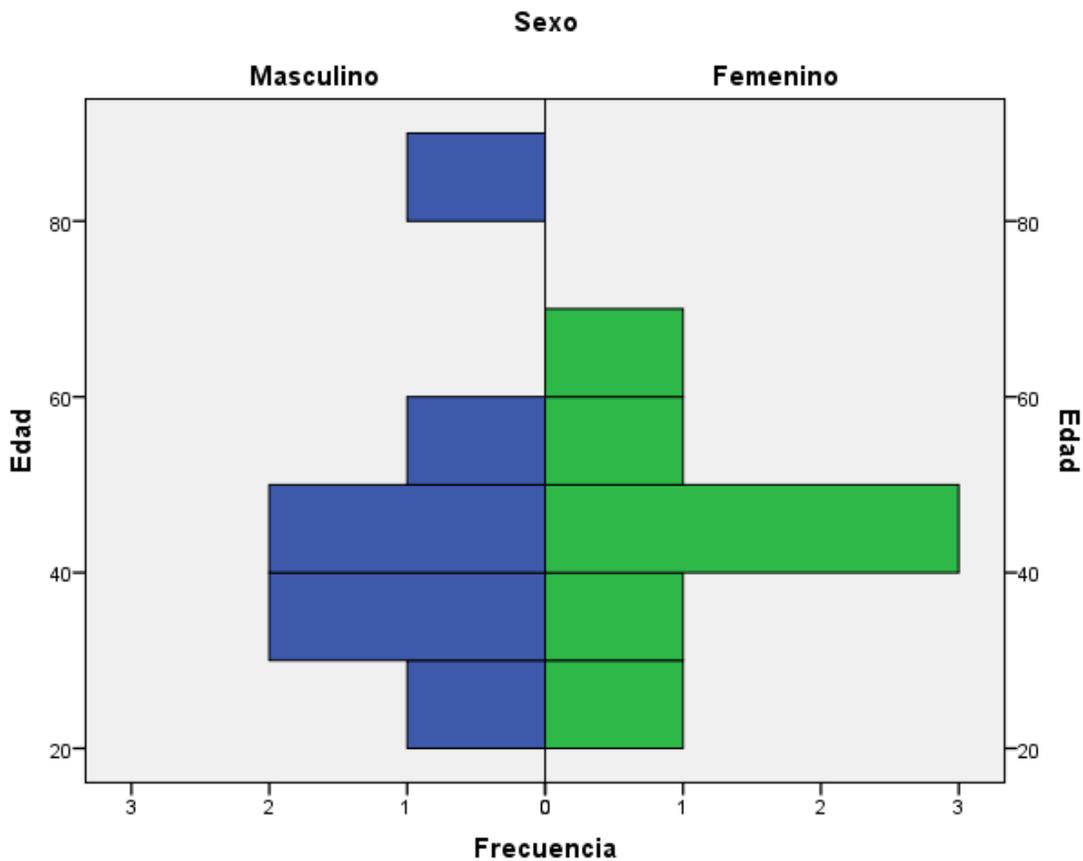


Ilustración 1. Pirámide poblacional

Al preguntar por antecedentes patológicos, el 50% negó algún tipo de antecedente, refiriendo hipertensión arterial y apendicectomía previa se encontró un 14.3%

respectivamente, y cirugías diversas (nefrectomía, cesárea, colecistectomía) fueron referidas por el resto de los pacientes.

El 21.4% tenía un diagnóstico de cáncer colorrectal, con un 14.3% cada uno, se encontraron cáncer pancreatobiliar (adenocarcinoma periampular), perforación de intestino delgado (uno secundario a trauma penetrante de abdomen y uno por perforación secundaria a textiloma ) y apendicitis, y con un 7.1% cada uno, se encontraron padecimientos diversos como úlcera péptica (duodenal), colangitis (con perforación de vía biliar durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, perforación colónica, enfermedad pélvica inflamatoria y necrosis intestinal (lesión de mesenterio secundaria a trauma cerrado).

El procedimiento que más se llevó a cabo fue la colectomía (28.6), le siguieron la resección intestinal (un paciente con anastomosis y otro con ileostomía), la apendicectomía y el drenaje de colección, siendo realizado cada uno en un 14.3% de los casos, y el resto se dividió entre la pancreatoduodenectomía, un cierre primario, colecistectomía y en una histerectomía (7.1% cada uno).

**Tabla 1. Descriptivo de variables cuantitativas separada por grupos**

	Grupo							
	Control				Procalcitonina			
	Media	Desviación estándar	Min	Max	Media	Desviación estándar	Min	Max
Edad	49.29	17.44	23	81	40.86	14.66	24	62
qSOFA inicial	1.71	0.49	1	2	2.14	0.69	1	3
SOFA inicial	6.71	3.15	2	11	5.57	4.28	2	13
Leucocitos iniciales	20.66	10.60	7.3	39,5	21.44	11.34	8.5	41.2
Leucocitos al egreso	15.14	5.83	9.7	26,4	13.10	4.46	5.7	18.2
Frecuencia cardíaca inicial	110.14	14.09	90	125	118.57	10.55	100	131

Frecuencia cardiaca al egreso	80.29	8.26	68	95	75.00	10.28	62	90
Temperatura inicial	37.40	1.05	36.0	38,8	37.56	0.75	36.9	39.0
Temperatura al egreso	36.76	0.36	36.0	37,0	36.33	0.37	36.0	37.0
Presión arterial media inicial	80.14	10.84	66	93	69.71	5.25	63	80
Presión arterial media al egreso	89.00	6.90	80	100	88.14	6.09	82	100
Días de estancia hospitalaria	18.14	12.35	5	38	11.00	5.94	5	19
Días de estancia en Unidad de Terapia Intermedia	15.57	9.36	5	28	7.57	5.44	3	18
Procalcitonina inicial	70.23	107.44	1.32	194,02	48.72	69.72	1.99	200.00
Procalcitonina al egreso	-	-	-	-	0.58	0.21	0.32	0.90
Días de uso antibiótico	15.57	5.29	8	25	7.14	2.04	5	10
Reingreso	0.29	0.49	0	1	0.29	0.49	0	1

El foco de la sepsis fue en el 42.9% de la muestra colorrectal; con un 21.4% en cada caso, se encontró que la causa se encontró en yeyuno e íleon o de causa hepatopancreatobiliar, y con un 7.1% en cada causa, se encontraron que la causa fue ginecológica o proveniente del estómago y duodeno.

La peritonitis generalizada fue el hallazgo más frecuente en la cirugía con un 64.3%, le siguió la peritonitis localizada con un 21.4% y el 14.3% restante fue peritonitis fecal.

El antibiótico más usado para tratar la peritonitis fue el meropenem, en un 57.1% de los casos, seguido por el Imipenem (21.4%), el Ertapenem (14.3%) y por último la tigeciclina (7.1%).

El microorganismo más encontrado en el cultivo fue E. Coli en un 35.7% de los casos, seguido por P. aeruginosa y Acinetobacter baumannii con un 14.3% cada una, y el resto de los microorganismos fueron P. mirabilis, Candida albicans, E. faecalis, N. gonorrhoeae, o no se encontró ningún microorganismo (cada uno con 7.1% del total).

Del SOFA rápido inicial el 64.3% tuvo 2 puntos, el 21.4% tuvo 1 punto, y 14.3% tuvo 3 puntos. El SOFA rápido al egresar tuvo un 100% con 0 puntos.

El SOFA inicial de la muestra fue de  $6.14 \pm 3.65$  con un mínimo de 2 y un máximo de 13, teniendo un 28.3% una evaluación de 2 puntos, el 21.4% tuvo 7 puntos, el 14.3% tuvo 4 puntos y con 7.1% cada uno del porcentaje restante, se repartió entre 6, 9, 10, 11 y 13 puntos.

De la evaluación respiratoria el 28.6% tuvo 0 puntos, con 21.4% de la muestra estuvieron 1, 2 y 3 puntos, y el 7.1% obtuvo 4 puntos de la evaluación; al evaluar la coagulación el 78.6% tuvo 0 puntos, el 14.3% tuvo 2 puntos y el 7.1% obtuvo 4 puntos. De la evaluación hepática el 64.3% tuvo 0 puntos, el 21.4% tuvo 2 puntos y el 14.3% tuvo 1 punto; de la evaluación cardiovascular el 35.7% obtuvo 0 puntos, el 28.6% tuvo 1 punto, el 21.4% obtuvo 4 puntos y el 14.3% tuvo 3 puntos. La evaluación renal presentó un 57.1% con 0 puntos, 21.4% con 1 punto, 14.3% con 2 puntos y 7.1% con 4 puntos; mientras que la evaluación neurológica tuvo 57.1% con 0 puntos y con 21.4% se encontraron de 1 y 4 puntos respectivamente.

El SOFA al egreso tuvo un 92.9% con 0 puntos y 7.1% con 1 punto; siendo este último, obtenido de la evaluación respiratoria.

La cuenta de leucocitos al inicio fue de  $21.05 \pm 10.55$  con un mínimo de 7.3 y un máximo de 41.2; mientras que al egreso fue de  $14.12 \pm 5.09$  con un mínimo de 5.7 y un máximo de 26.4.

La frecuencia cardiaca inicial fue de  $114.36 \pm 12.73$ , con un mínimo de 90 y un máximo de 131 latidos por minuto (lpm); y al egreso fue de  $77.64 \pm 9.36$  lpm, con un mínimo de 62 y un máximo de 95 lpm.

La temperatura inicial fue de  $37.35 \pm 0.79$  °C, con un mínimo de 36 y un máximo de 39°C. Y la temperatura al egreso fue de  $36.67 \pm 0.72$  °C, con un mínimo de 36 y un máximo de 38.8 °C.

La presión arterial sistólica al inicio fue de  $95.29 \pm 14.11$  mmHg, con un mínimo de 80 y un máximo de 120 mmHg, y al egreso fue de  $118.86 \pm 14.005$  mmHg, con un mínimo de 70 y un máximo de 90 mmHg.

La presión diastólica inicial fue de  $65 \pm 8.33$  mmHg, con un mínimo de 50 y un máximo de 80 mmHg, y la de egreso fue de  $73.64 \pm 6.04$  mmHg, con un mínimo de 70 y un máximo de 80.

La presión arterial media inicial fue de  $74.93 \pm 9.80$  con un mínimo de 63 y un máximo 93 mmHg, mientras que al egreso fue de  $88.57 \pm 6.272$  con un mínimo 80 y un máximo de 100 mmHg.

Del total de la muestra, el 28.6% tuvo que ser reingresado; tardando  $3 \pm 3.36$  días en volver a ser ingresado, con un mínimo de 1 día y un máximo de 8 días; donde el 14.3% de la muestra tardó 1 día en volver y con un 7.1% cada uno se tomaron 2 y 8 días en volver respectivamente.

Ningún paciente falleció durante el tiempo del estudio.

El 35.7% no tuvo complicaciones, el 14.3% sufrió infección en el sitio quirúrgico, y el resto del total, se dividió entre fistula pancreática, delirium, choque séptico, fistula biliar, perforación duodenal, necrosis del estoma y dehiscencia de herida quirúrgica.

La estancia hospitalaria se prolongó durante  $14.57 \pm 10.02$ , con un mínimo de 5 y un máximo de 38 días de estancia. Mientras que la estancia en la Unidad de Terapia Intermedia (UTI) fue de  $11.57 \pm 8.44$ , con un mínimo de 3 y un máximo de 28 días.

La procalcitonina inicial fue de  $55.17 \pm 76.89$  con un mínimo de 1.32 y un máximo de 200 ng/mL. Mientras que la de egreso fue de  $0.58 \pm 0.21$ , con un mínimo de 0.32 y un máximo de 0.90.

El tiempo que se usaron antibióticos fue de  $11.36 \pm 5.826$  con un mínimo de 5 y un máximo de 25 días.

Se valoró la distribución de los datos con la prueba de Shapiro – Wilk (ilustraciones 2 a 7 y tabla 2). Observando distribución anormal, por lo que se realizó un análisis para la comparación de medias con la prueba U de Mann Whitney (Tabla 3). Se comparó días de uso de antibiótico, estancia hospitalaria y estancia en unidad de terapia intermedia. De las cuales, la única que fue significativa estadísticamente, fue la de días de uso de antibiótico,

presentando un valor U de 2.00, Z -2,894, significancia de 0.004. Se comparó el porcentaje de reingreso hospitalario entre los grupos con Chi Cuadrado con un valor de 0,000 con gl 1 ( $p=1,000$ ), sin significancia estadística.

Ilustración 2. Gráfico Q-Q normal de días de estancia hospitalaria para el grupo control.



Ilustración 3. Gráfico Q-Q normal de días de estancia hospitalaria para el grupo procalcitonina.

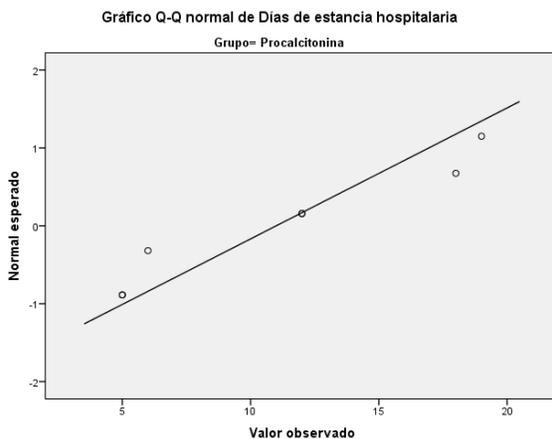


Ilustración 4. Gráfico Q-Q normal de días de uso de antibiótico grupo control.

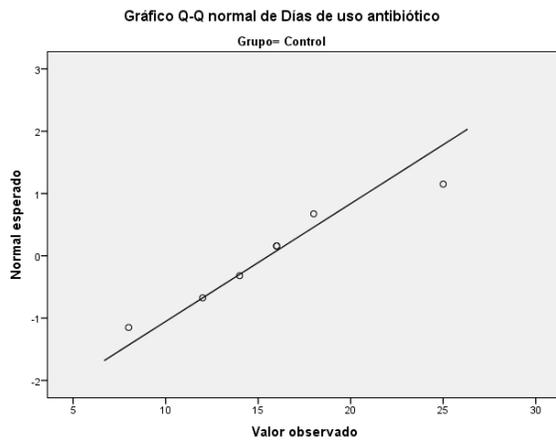


Ilustración 5. Gráfico Q-Q normal de días de uso de antibiótico para el grupo procalcitonina.

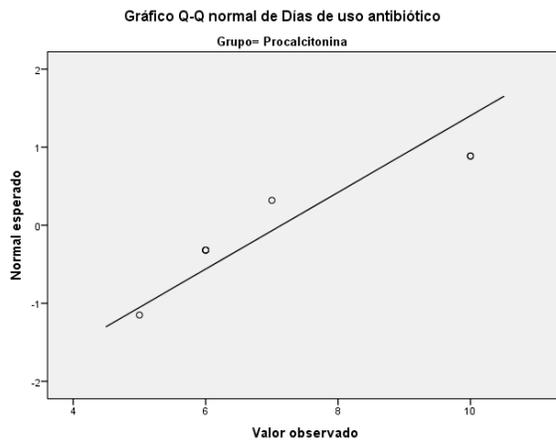


Ilustración 6. Gráfico Q-Q normal de días de estancia en unidad de terapia intermedia para el grupo control.

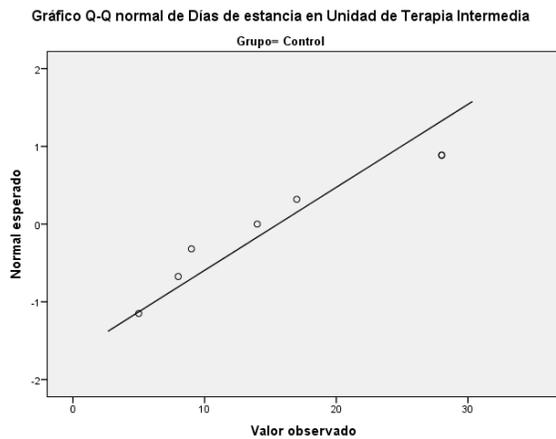
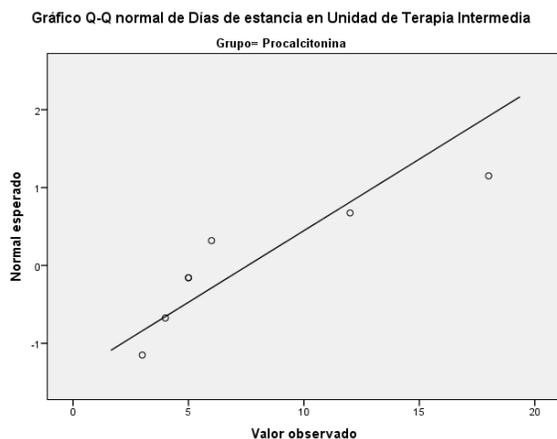


Ilustración 7. Gráfico Q-Q normal de días de estancia en unidad de terapia intermedia para el grupo procalcitonina.



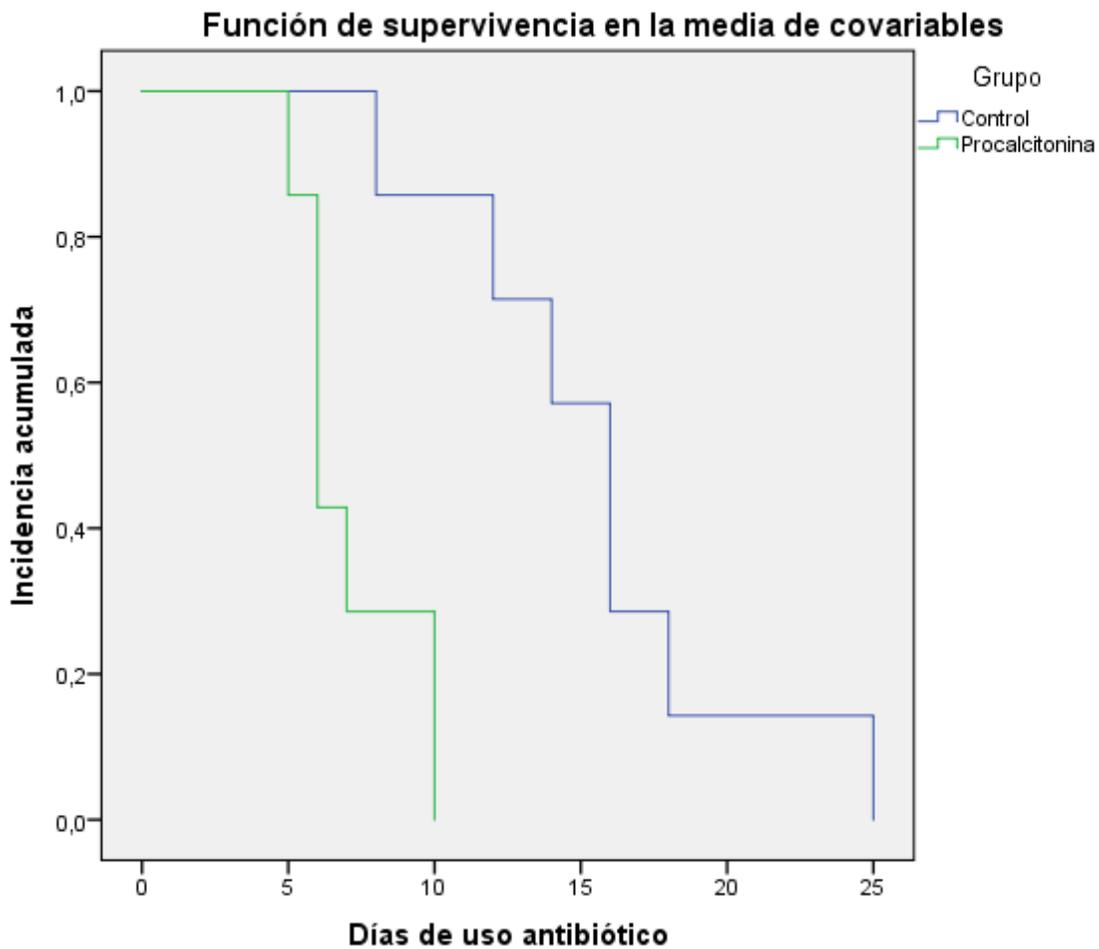
**Tabla 2. Pruebas de normalidad**

	Shapiro-Wilk					
	Control			Procalcitonina		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Días de estancia hospitalaria	,912	7	,408	,861	7	,154
Días de uso antibiótico	,961	7	,824	,803	7	,044
Días de estancia en Unidad de Terapia Intermedia	,881	7	,231	,798	7	,040

**Tabla 3. Estadísticos de prueba**

	U de Mann-Whitney	Z	Sig. asintótica (bilateral)	Significación exacta [2*(sig. unilateral)]
Días de uso antibiótico	2,000	-2,894	,004	,002
Días de estancia en Unidad de Terapia Intermedia	10,000	-1,863	,062	,073
Días de estancia hospitalaria	16,000	-1,092	,275	,318

**Ilustración 8. Regresión de Cox del día en que se realizó la suspensión de antibiótico.**



## **DISCUSIÓN**

Este estudio tuvo como población de estudio pacientes con sepsis abdominal, se utilizaron los nuevos conceptos de sepsis publicados este año en el tercer consenso de definiciones de sepsis y choque séptico, por lo que utilizamos las puntuaciones quick SOFA y SOFA para el diagnóstico de sepsis (Singer, 2016). En la definición previa, sepsis era la presencia de respuesta inflamatoria sistémica con la presencia de un foco infeccioso, y clasificaba sepsis severa como la presencia de disfunción orgánica. Estos cambios en la definición, acortaron el número de pacientes con diagnóstico de sepsis. Observamos pacientes con taquicardia, fiebre y leucocitosis, con un foco infeccioso abdominal identificado, pero sin presencia de disfunción orgánica, por lo que estos pacientes no fueron incluidos dentro del estudio, algo que limitó la muestra para el tiempo en que se realizó el estudio.

Se demostró que los pacientes en los que se utilizó un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina presentaron menor exposición al uso de antibióticos en comparación de un grupo control, en el que la duración de la terapia antibiótica fue en base a los regímenes tradicionales.

Como hemos señalado existen estudios en los cuales se ha demostrado el uso de los algoritmos basados en la disminución de procalcitonina para guiar la suspensión antibiótica.

El estudio PRORATA, un estudio multicéntrico, prospectivo, con grupos paralelos, open label. Constó de dos grupos, el de procalcitonina con 311 pacientes y el grupo control con 319. En el grupo de procalcitonina se marcaron puntos de corte de la concentración de procalcitonina para normar el inicio y posteriormente la suspensión de antibiótico. En el grupo control los pacientes recibieron el tratamiento antibiótico con base en las guías

actuales. Se observó una diferencia de 2.7 días (IC 1.4 a 4.1  $p < 0.001$ ), el grupo control tuvo  $14.3 \pm 9.1$  días mientras que el grupo guiado por procalcitonina presentó  $11.6 \pm 8.2$  días, además se estudió la mortalidad a 28 y 60 días aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En un estudio llevado en Alemania, con una muestra de 110 pacientes de una unidad de cuidados intensivos quirúrgica, se comparó el número de días de uso de antibiótico de un grupo guiado por procalcitonina frente a un grupo con la terapia antibiótica estándar. Se utilizó como punto de corte una disminución por debajo de  $1 \text{ ng/ml}$ , o una disminución al 25 al 35% del valor inicial. El grupo guiado por procalcitonina presentó un promedio de  $5.9 \pm 1.7$  días de uso de antibiótico frente a  $7.9 \pm 1.7$  días ( $P < 0.001$ ), en cuanto a tiempo de tratamiento en unidad de cuidados intensivos el grupo guiado por procalcitonina presentó  $15.5 \pm 12.5$  días frente a  $17.7 \pm 10.1$  del grupo control ( $P < 0.046$ ). Concluyendo el autor que la procalcitonina es una herramienta que ayuda a decidir la duración de antibióticos. (Hochreiter, 2009).

En otro estudio realizado en China en 2013, en pacientes con peritonitis secundaria (apendicitis, perforación intestinal, isquemia intestinal), se comparó un grupo de 30 pacientes (procalcitonina), frente a un grupo control de 60 pacientes. Se obtuvieron muestras séricas de procalcitonina a los días 1, 3, 5 y 7 o subsecuentes en caso necesario. Se decidió la suspensión antibiótica en caso de presentar concentración de procalcitonina menor a  $1 \text{ ng/ml}$  o una disminución del 80% (comparado al día 1), con una exposición antibiótica de 3.4 días (IQR 2.2), mientras que el grupo control se observaron 6.1 días (IQR) 3.1 con ( $p < 0.001$ ). Concluyendo los autores que el uso de de un algoritmo guiado en procalcitonina redujo la exposición a antibióticos. (Huang T, 2011).

**Uso de procalcitonina en la suspensión de antibióticos en pacientes con sepsis abdominal.**

En un estudio realizado en 2007 en Alemania, se analizaron 27 pacientes que cumplieron con criterios de sepsis severa (de acuerdo al consenso de 1992) posterior a cirugía abdominal mayor e inicio de antibióticos. Se dividió en grupo guiado por procalcitonina y el grupo control. En el caso del grupo guiado por procalcitonina la terapia antibiótica fue descontinuada si hubo mejoría clínica de los signos y síntomas de sepsis y los niveles de procalcitonina disminuyeron por debajo de 1ng/ml o al 25 a 35% del valor basal. En el grupo control el antibiótico fue suspendido de acuerdo a los signos clínicos y las guías empíricas. En este estudio hubo un promedio de  $6.6 \pm 1.1$  días de uso de antibiótico para el grupo guiado por procalcitonina frente a  $8.3 \pm 0.7$  días en el grupo control. ( $p < 0.001$ ). Otra variable estudiada fue la reducción de costo de tratamiento antibiótico en 17.8% ( $p < 0.01$ ) sin que se haya presentado efectos adversos en los resultados. (Schroeder, 2008).

Un meta análisis publicado en 2013, en el que se evaluó el uso de algoritmos basados en procalcitonina para la decisión de tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis y choque séptico en los departamentos de urgencia y unidad de cuidados intensivos. Se estudió la mortalidad hospitalaria, la mortalidad al día 28, la duración de la terapia antibiótica, estancia en unidad de cuidados intensivos y estancia hospitalaria. Fueron incluidos 1075 pacientes de 7 estudios, que fueron divididos en el grupo en que se utilizó algoritmo basado en procalcitonina y el grupo control. No se encontró diferencia significativa en cuanto a la mortalidad hospitalaria ni la mortalidad al día 28, estancia en unidad de cuidados intensivos ni estancia hospitalaria. Se encontró una disminución significativa del uso de terapia antimicrobiana en los pacientes del grupo de terapia guiada por procalcitonina HR [hazard ratio]: 1.27, 95%CI: 1.01; 1.53). La terapia guiada por procalcitonina es un abordaje que

guía la terapia antibiótica, con beneficio en la reducción más corta de terapia antibiótica comparado con los tratamientos convencionales. (Prkno, 2013).

Los resultados en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los días de estancia hospitalaria, ni días de estancia en la unidad de terapia intermedia.

A pesar de que hubo suspensión antibiótica en ambos grupos, otro factor que influyó en la estancia hospitalaria más larga, a pesar de la suspensión de antibióticos en ambos grupos, fue el control de fistula, ejemplo de esto un paciente en el grupo control en el que se requirieron más días de estancia por la presencia de fistula pancreática, mientras que en el grupo de procalcitonina un paciente presentó fistula biliar. En ambos se requirió el uso de nutrición parenteral y octreótide. Otros factores fue el control de gasto por ileostomía, siendo egresados los pacientes cuando presentaran un gasto menor de 500ml en 24 horas.

No fue posible evaluar la mortalidad posterior a la suspensión de antibiótico, de los pacientes seleccionados para el estudio no se presentó ningún evento de defunción en los dos grupos, hasta el día 28 posterior a la suspensión, ni posterior.

## **CONCLUSIONES**

El uso de un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina para guiar la suspensión antibiótica disminuye el número de días de uso de antibióticos.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el número de días de estancia hospitalaria entre ambos grupos.

No fue posible medir la diferencia de los grupos en cuanto a la presencia de mortalidad porque no se presentaron eventos de defunción en ningún grupo.

El uso de un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina para guiar la suspensión antibióticos no presentó mayor número de reingresos hospitalarios que el grupo control.

## **RECOMENDACIONES**

Se sugiere el uso un algoritmo basado en la disminución de la concentración sérica de procalcitonina en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas y con datos de sepsis.

Es conveniente realizar un estudio con una muestra mayor que otorgue mayor información y permita un mejor análisis.

## LITERATURA CITADA

Becker K, Snider R, Nylen E. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *British Journal of Pharmacology*. 2010; 159: 253–264.

Bouadma L, Luyt C, Tubach F, Et Al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 463–74

Carr, J. Procalcitonin guided antibiotic therapy for septic patients in the surgical intensive care unit. *Journal of Intensive Care*. December 2015, 3:36

De Jong E, Oers J, Beishuizen A, Et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016, 1-9

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580-637

Dellit T, Owens R, McGowan J, Et Al. Antimicrobial Stewardship Guidelines. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:159–77

Dreser A, Wirtz V, Corbett K, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública Mex* 2008;50 supl 4:S480-S487.

Hochreiter, Köhler, Schweiger, Et Al. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Critical Care* 2009, 13:R83.

Huang T, Huang S, Shyu Y, Lee C, Jwo S, Chen P, Chen H. A Procalcitonin-Based Algorithm to Guide Antibiotic Therapy in Secondary Peritonitis following Emergency Surgery: A Prospective Study with Propensity Score Matching Analysis. *PLoS ONE* 9(3): e90539.

Lam S, Bauer S, Duggal A. Procalcitonin-based algorithms to initiate or stop antibiotic therapy in critically ill patients: Is it time to rethink our strategy?. *International Journal of Antimicrobial Agents* 47 (2016) 20–27

Lennard E, Minshew B, Dellinger E, Wertz M. Leukocytosis at Termination of Antibiotic Therapy: Its Importance for Intra-abdominal Sepsis. *Arch Surg.* 1980;115(8):918-921

Muller B, Becker K, Schächinger H, Et Al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:977–83.

Prkno A, Wacker C, Brunkhorst F, Schlattmann P. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock – a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2013, 17:R291

Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Di Saverio S, Griffiths E. Duration of Antimicrobial Therapy in Treating Complicated Intra-Abdominal Infections: A Comprehensive Review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Feb;17(1):9-12.

Sartelli M, Catena F, Di Saverio S, Et Al. The Challenge of Antimicrobial Resistance in Managing Intra-Abdominal Infections. *Surgical Infections*. 2015; 16 (3): 213-20.

Schuetz P, Leykum L. Procalcitonin. *Hosp Med Clin* 1 (2012) e300–e312

Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810.

Schroeder S, Hochreiter M, Koehler T. Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis: results of a prospective randomized study. *Langenbecks Arch Surg* (2009) 394:221–226.

Van Rossem C, Schreinemacher M, Van Geloven A, Bemelman W. Antibiotic Duration After Laparoscopic Appendectomy for Acute Complicated Appendicitis. *JAMA Surg*. 2016;151(4):323-329.

Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al; Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710.

World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. France. 2014. 256

## ANEXOS

### Anexo 1.

Tabla 1. Puntuación para evaluación de la falla orgánica secuencial relacionada a sepsis. SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) Score.

Sistema/Puntuación	1	2	3	4	5
Respiratorio PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) Con soporte respiratorio	<100 (13.3) Con soporte respiratorio
Coagulación Plaquetas x 10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepático Bilirrubina, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20- 32)	2.0-5.9 (33- 101)	6.0-11.9 (102- 204)	>12 (20)
Cardiovascular	PAM ≥70mmHg	PAM <70mmHg	Dopamina <5 Dobutamina cualquier dosis	Dopamina 5.1- 15 Epinefrina ≤0.1 Norepinefrina ≤0.1 μg/kg/min	Dopamina >15 Epinefrina >0.1 Norepinefrina >0.1 μg/kg/min