



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR "EDUARDO LICEAGA"**

**VALORES DE PROCALCITONINA COMO PRONÓSTICO DE
MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN
LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

AUTOR: DRA DENNIS SÁNCHEZ DURÁN

TUTOR DE TESIS: DRA VANESSA VALDEZ ANGELES

Facultad de Medicina



MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN ESPECIALIZACIÓN DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA" O.D.

DRA MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMENEZ
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA" O.D.

DRA MARÍA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO
JEFA DE HOSPITALIZACIÓN DE LA UNIDAD DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA" O.D.

DRA VANESSA VALDEZ ANGELES
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO
MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA"

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios por brindarme la oportunidad de elegir esta bella profesión y permitirme culminar esta meta, por estar a mi lado en cada momento con tu infinita bondad.

A mi madre que siempre estará en mi recuerdo, por enseñarme el significado de la fortaleza, el amor, la nobleza y el sacrificio. Siempre serás mi fuente de inspiración.

A mi padre por su apoyo y los momentos compartidos.

A mi hermano por cuidarme y protegerme, por los consejos, por compartir los momentos más difíciles de nuestras vidas y los más alegres, por ser un ejemplo de vida y voluntad, por creer en mí y motivarme a seguir.

A mis tíos y tías por ser mis padres, brindarme su apoyo y cariño cuando más los necesitaba y ayudarme a cumplir mis sueños.

A los que ya no están físicamente pero su esencia será parte de mi existencia el resto de mis días: abuela y hermanos eran maravillosos.

A mi compañero de vida, por crecer juntos y dar cada paso conmigo.

Al Hospital General de México, por ser mi casa y escuela; por cada maestro que me brindo sus conocimientos e historias de vida y profesión para seguir amando el arte de la medicina y la pediatría.

A mi tutor de tesis Dra. Vanessa Valdez Angeles por el interés, el apoyo y los conocimientos brindados.

Y especialmente, a cada niño que me permitió aprender y crecer profesionalmente, pero sobre todo porque cada día a pesar de todo tenían una sonrisa y corazón tierno para enseñarme que lo más importante es; nunca dejar de ser niño.

ÍNDICE GENERAL

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS.....	5
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	6
RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	19
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	21
HIPÓTESIS.....	22
OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	22
- OBJETIVO GENERAL	22
- OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	22
MÉTODO.....	23
- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	23
- POBLACIÓN	23
- TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	23
- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	24
- DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	24
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	28
DISCUSIÓN.....	35
CONCLUSIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXOS.....	44

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

CID	Coagulación Intravascular Diseminada
DE	Desviación estándar
DGIS	Dirección General de Información de Salud
FC	Frecuencia cardiaca
FNT	Factor de Necrosis Tumoral
HGM	Hospital General de México
IC	Intervalo de confianza
IL	Interleucina
ONU	Organización de las Naciones Unidas
PCT	Procalcitonina
PCR	Proteína C Reactiva
qSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment
ROC	Receiver Operating Characteristic
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSC	Surviving Sepsis Campaign
TAM	Tensión Arterial Media
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UTI	Unidad de Terapia Intensiva
UTIP	Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
VPP	Valor Predictivo Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1	CRITERIOS DEL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA PEDIÁTRICA.....	10
TABLA 2	CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA.....	11
TABLA 3	VALORES DE PROCALCITONINA.....	14
TABLA 4	VALORES DE PROCALCITONINA POR GRUPOS DE EDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.....	33
TABLA 5	VALOR CRITICO DE PCT (SUPERVIVIENTES Y DEFUNCIONES).....	35
FIGURA 1	DAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO POR GÉNERO.....	28
FIGURA 2	CHOQUE SÉPTICO POR GRUPO DE EDAD	29
FIGURA 3	SITIO DE INFECCIÓN	29
FIGURA 4	COMORBILIDADES DE LA POBLACIÓN CON CHOQUE SÉPTICO.....	30
FIGURA 5	PORCENTAJE DE DEFUNCIÓN EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO....	31
FIGURA 6	PORCENTAJE DE DEFUNCIÓN POR GÉNERO.....	31
FIGURA 7	TASA DE LETALIDAD POR GRUPO DE EDAD (AÑOS).....	32
FIGURA 8	CURVA ROC PARA VALORES DE PROCALCITONINA EN RELACION CON MORTALIDAD DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.....	33
FIGURA 9	CONDICIONES ASOCIADAS A CHOQUE SÉPTICO.....	45

RESUMEN

Introducción. La sepsis y choque séptico representan una causa importante de morbimortalidad en la edad pediátrica. Los pacientes pediátricos crónicos son un grupo de riesgo. La sepsis es la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.⁴ El choque séptico se define como sepsis con disfunción cardiovascular que se manifiesta como alteraciones en la FC (taquicardia o bradicardia) y signos de alteración de la perfusión.¹ La respuesta inflamatoria sistémica es la base fisiopatológica de las sepsis; un organismo infeccioso o el agente o agentes que produce (endotoxinas) activan el sistema inmune, con liberación de mediadores inflamatorios.⁷ La PCT es pro péptido de la hormona calcitonina, elevándose rápidamente en pacientes con presencia de alguna infección.¹³ Los niveles séricos o plasmáticos normales de PCT en adultos sanos son ≤ 0.05 ng/ml. En lo que se refiere a la procalcitonina como valor pronóstico de mortalidad no hay una opinión uniforme.

Justificación. Con una mortalidad de 8.9 %¹ hasta 28%³⁵ reportada en diferentes fuentes la sepsis se posiciona como un problema de salud pública. La determinación de la mortalidad en los niños con choque séptico mediante un predictor es de gran utilidad ya que permite realizar intervenciones oportunas y adecuadas.

Objetivo general. Determinar el valor pronóstico de mortalidad de la procalcitonina en pacientes con diagnóstico de choque séptico de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Metodología. Se realizó un estudio de una cohorte. Observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal, en pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del HGM que contaran con determinaciones de PCT al momento del diagnóstico de choque séptico, durante un periodo comprendido del 1 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017. Los datos obtenidos se registraron en el programa Microsoft Excel 2013, se reportan con media, moda, máximos, mínimos y desviación estándar las variables numéricas y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. El valor de corte de PCT para discriminar si era factor de riesgo para mortalidad o no en pacientes con choque séptico; se ejecutó mediante las curvas ROC. Este valor de corte se determinó para el análisis de la asociación y cuantificación de riesgo, así como para establecer el valor de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. Se utilizó el software SPSS, versión 19.3 para el análisis estadístico. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Resultados. El tamaño de la muestra fue de 88 pacientes. Se obtuvo un área bajo la curva de 0.77 en relación de PCT con la mortalidad en pacientes con choque séptico (IC 95%, DE 0.67 – 0.88) $p=0.0001$. Se determinó como punto crítico para riesgo de mortalidad; un valor de PCT de 23.07 ng/ml, con una sensibilidad de 67.7% y una especificidad de 86%, VPP=75%, VPN=84%. Por debajo del valor crítico de 23.07 ng/ml se encontraron 59 pacientes de los cuales fallecieron 9, y 29 pacientes con valores superiores a 23.07 ng/ml de los cuales fallecieron 22. Los pacientes con un valor de PCT mayor a 23.07 ng/ml tuvieron 4.97 veces más riesgo de morir comparados con los que obtuvieron una determinación menor.

Conclusiones. Pacientes con valores más altos de PCT tiene mayor riesgo de fallecer. La procalcitonina es una buena prueba de mortalidad para nuestra población de estudio con un área bajo la curva de 0.77. Sin embargo hay pocos estudios en pacientes críticos pediátricos que apoyen esta prueba pronóstica, por lo que se debe de realizar en más cortes de pacientes ingresados en las unidades de terapia intensiva pediátrica.

MARCO TEÓRICO

Introducción.

La sepsis es una enfermedad compleja, que ha aumentado su incidencia a nivel mundial, con un mayor número de ingresos a las unidades de terapia intensiva pediátrica, representando un alto porcentaje de la mortalidad y morbilidad de este grupo de edad. Con características inespecíficas al inicio de la enfermedad así como la poca divulgación y preparación para los profesionales de la salud representa un reto para el futuro pediatra, teniendo gran responsabilidad en su detección en el primer contacto médico.

Los pacientes pediátricos con enfermedades crónicas representan un gran porcentaje de los diagnosticados por sepsis y choque séptico. En los últimos años se han hecho grandes esfuerzos epidemiológicos por reconocer el impacto de la sepsis sin embargo todavía no es bien conocido este aspecto, se reportó una incidencia de 0.56 casos por 1000 para 1995, con una mortalidad hospitalaria de 10.3%, para el 2005 con un aumento de la incidencia a 0.89 casos por 1000 y una disminución de la mortalidad a 8.9%.¹

En el estudio de Han y colaboradores² demostraron que cuando los departamentos de emergencia hospitalarios reconocen el choque séptico pediátrico temprano e inician un tratamiento agresivo para revertir los signos clínicos de choque la morbilidad y la mortalidad disminuyen en un 50%. Cuando los pacientes con choque séptico recibieron 60 ml por kg de líquidos IV y completaron los paquetes de protocolo de choque dirigido por soporte de vida avanzado pediátrico en la 1ra hora de tratamiento, se disminuyó la estancia en el hospital y en la unidad de cuidados intensivos.³

Se define como sepsis a la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.⁴ La disfunción orgánica se puede medir como un cambio agudo en ≥ 2 puntos en el SOFA score debido a una infección. Estos pacientes tendrían un riesgo de muerte de aproximadamente 10% y deben beneficiarse de un diagnóstico y tratamiento precoz.⁵

Para definir SOFA en un paciente es preciso que tengamos determinación analítica de este, y puede ser una herramienta no óptima fuera de la UCI. Por este motivo se propuso el uso del quick SOFA especialmente para identificar de forma rápida fuera de la UCI.⁴

Criterios de qSOFA:

- Alteración mental 1 punto
- Frecuencia respiratoria ≥ 22 por minuto 1 punto
- Tensión arterial sistólica ≤ 100 mmHg 1 punto

El qSOFA se propone como una herramienta fácil a pie de cama especialmente fuera de la UCI para identificar los pacientes con mayor riesgo de morir.

El choque séptico, se define como aquellos pacientes con sepsis en los que a pesar de haberse realizado una adecuada resucitación con volumen, requieren vasopresores para mantener TAM ≥ 65 y tienen un ácido láctico en suero ≥ 2 mmol/L (18 mg/dl). Con estos criterios, la mortalidad de este grupo excede el 40%. Sin embargo estas definiciones solo han sido validadas en algunos estudios en población adulta.⁴

Hasta el momento aún no existe el consenso para las definiciones en población pediátrica, del mismo modo que no se han publicado las últimas guías de la SSC pediátricas. Es de suponer que la inclusión del concepto de disfunción orgánica en la definición de sepsis será compartido, puesto que el término sepsis es igual para niños y adultos, lo que cambian son los criterios diagnósticos.⁵ También coincidiríamos en el concepto de choque séptico ya que aumenta considerablemente la mortalidad por las graves alteraciones circulatorias y del metabolismo celular.⁴ El score SOFA no ha sido diseñado para utilizarlo en niños, aunque se ha recogido y utilizado en numerosos estudios como marcador de disfunción orgánica en sepsis a falta de un score propio para tal fin.⁵

Por lo que se considera que la sepsis pediátrica requiere que el paciente cumpla con los criterios SIRS en presencia de una infección conocida o sospechada (por ejemplo, bacteriana, viral).⁶ El choque séptico se define como sepsis con disfunción cardiovascular que se manifiesta como alteraciones en la FC (taquicardia o bradicardia) y signos de alteración de la perfusión.¹ Es la forma más común de choque distributivo, está causado por organismos infecciosos o sus derivados (endotoxinas) que estimulan el sistema inmunitario y

desencadenan la liberación o activación de mediadores inflamatorios. En los niños suele iniciarse con la continuación de la respuesta inflamatoria sistémica producida en las primeras fases y que culmina en el estado de choque, variando la duración, la presentación clínica y la progresión.⁷

TABLA 1. CRITERIOS DEL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA PEDIÁTRICA

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Temperatura corporal central (rectal u oral) mayor de 38.5°C o inferior a 36°C (no se recomiendan mediciones del tímpano, del dedo del pie, o temperatura axilar)- Taquicardia- Taquipnea- Recuento anormal ; alto o bajo de leucocitos para la edad o bandemia (> 10% de neutrófilos inmaduros) |
|--|

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: 2 de estos 4 criterios con al menos 1 que incluya la temperatura o el recuento de leucocitos

Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005;6(1):2–8.

El Consenso Internacional sobre la Sepsis Pediátrica desarrolló definiciones de disfunción orgánica para los sistemas cardíaco, respiratorio, hematológico, neurológico, renal y hepático, que pueden guiar el diagnóstico y la trayectoria del clínica de la sepsis, sepsis severa (que en las definiciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis ha desaparecido) y choque séptico.¹ En este momento, las guías de disfunción del sistema de órganos de adultos no han sido validadas en niños.⁵ En la edad pediátrica al inicio del choque los signos pueden ser leves y difíciles de reconocer por que la perfusión periférica podría parecer adecuada, se puede presentar fiebre o hipotermia y el recuento de leucocitos puede encontrarse disminuido, normal o aumentado. El niño con choque séptico puede presentar anomalías que se pueden considerar pruebas diagnósticas, por ejemplo; acidosis metabólica, alcalosis respiratoria, leucocitosis o leucopenia.⁷

TABLA 2. CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA

- **Cardiovascular** (a pesar de 40 ml / kg de bolo líquido en 1 hora) Hipotensión o Requerimiento de soporte inotrópico o dos de los siguientes:
 - o Acidosis metabólica: déficit de base superior a 5,0 mEq / L
 - o Aumento del lactato arterial a 2 veces el límite superior de la normalidad
 - o Oliguria: Gasto urinario menor de 0,5 ml / kg / h
 - o Tiempo de llenado capilar retrasado: mayor de 5 segundos
 - o Diferencia entre la temperatura central y periférica mayor que 3°C

- **Hematológico**
 - o INR mayor que 2 o recuento de plaquetas inferior a 80.000 / mm³ (disminución del 50% desde el valor más alto en 3 días para pacientes de hematología / oncología)

- **Hepático**
 - o LT mayor o igual que el límite superior de la normalidad para la edad o bilirrubina total de 4 mg / dL o mayor (excluidos los recién nacidos).

- **Respiratorio**
 - o Requerir intubación y ventilación mecánica o medidas de ventilación no invasiva para mantener una oxigenación y ventilación adecuadas u FiO₂ al 50% para mantener una saturación de oxígeno superior a 92%
 - o PaO₂ / FiO₂ inferior a 300 sin defecto cardíaco cianótico conocido o enfermedad pulmonar previamente establecida o PaCO₂ mayor de 65 torr o 20 mm de Hg sobre la PaCO₂ basal.

- **Neurológico**
 - o Escala de Glasgow de 11 o menos o declive en el estado mental, 1 cambio en la GCS de 3 o más puntos de la línea de base.

- **Renal**
 - o Creatinina sérica mayor o igual que el límite superior de la normalidad para la edad (o la creatinina basal en pacientes con enfermedad renal crónica).

Abreviaturas: ALT, alanina aminotransferasa; GCS, puntuación Glasgow Coma (por sus siglas en inglés); INR, relación normalizada internacional.

Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005;6(1):2–8.

La importancia de los biomarcadores en la sepsis y choque séptico.

En un servicio de Urgencias es frecuente como motivo de consulta la presencia de fiebre, se debe realizar una historia clínica y un examen físico cuidadoso, en la mayoría de los casos resulta una afección benigna. El reconocimiento de un paciente séptico del que no lo es, no es tarea fácil. La administración de antibióticos a todos los pacientes febriles conlleva problemas de resistencia, toxicidad de los fármacos y aumento de los costos médicos.²⁴ En los últimos años la investigación para el desarrollo y aplicación de biomarcadores en la sepsis ha venido en aumento, ya que sí un biomarcador permite el diagnóstico rápido condiciona su tratamiento y pronóstico, mientras los resultados de los

estudios más recientes sean difundidos y se demuestre su aplicación clínica pediátrica se necesita mejorar el conocimiento y uso de los marcadores ya existentes.⁸

Dentro de las causas de sepsis, la bacteriana es la más frecuente causa de mortalidad en pacientes críticos, por lo que la iniciación rápida del tratamiento antimicrobiano es crucial para la probabilidad de sobrevivir.⁹ El estándar de oro para el diagnóstico de sepsis o choque séptico es el hemocultivo con el desarrollo de algún patógeno, sin embargo un gran número de pacientes con diagnóstico probable resultan con hemocultivos negativos, debido a diversas causas.¹⁰ Los signos clínicos o los hallazgos de laboratorio de la sepsis en el laboratorio ocurren tarde, cuando ya se han producido múltiples fallos en el sistema orgánico y la mortalidad ha aumentado considerablemente, lo que significa que la efectividad de las nuevas estrategias de tratamiento está directamente relacionada con la velocidad con la que se diagnostica.¹¹

La respuesta inflamatoria sistémica es la base fisiopatológica de las sepsis; un organismo infeccioso o el agente o agentes que produce (endotoxinas) activan el sistema inmune, incluidos neutrófilos, monocitos y macrófagos, lo que provoca la liberación de mediadores inflamatorios (citocinas), produciendo vasodilatación dañando el endotelio como consecuencia aumentando la permeabilidad capilar, de manera conjunta se activa la cascada de la coagulación debido a las citocinas provocando trombosis microvascular y CID.⁷

La monitorización del paciente crítico con choque séptico resulta compleja, pudiendo progresar rápidamente ante el fracaso de la terapéutica empleada⁹. La complejidad radica en el principio de la respuesta inflamatoria sistémica, ya que la combinación de la perfusión inadecuada y una posible trombosis microvascular ocasiona isquemia la cual es difusa e irregular, afectando en distinto grado ya sea hipoxia o isquemia cada órgano⁷, es decir, la variabilidad de la perfusión en el cuerpo es lo que dificulta la detección y el tratamiento de la sepsis, a lo que se suma que el paciente pediátrico y críticamente enfermo muchas de las veces no puede comunicar sus síntomas; la inmunodeficiencia y el estrés metabólico pueden contribuir a la presencia de sintomatología atípica.⁹

La literatura coincide en que un marcador de sepsis es útil, añadiendo el juicio del clínico, debiendo reunir las siguientes características:¹²

- A. Disminuir el tiempo de diagnóstico y mejorarlo.
- B. Facilitar la diferencia entre infección y causas no infecciosas de inflamación y las consecuencias de disfunción orgánica o choque.
- C. Permitir distinguir entre infecciones virales y bacterianas.
- D. Reflejar la efectividad del tratamiento antimicrobiano y otras medidas de control de la fuente de infección más precisa que los signos clínicos y de laboratorio convencionales.

Los marcadores como leucocitos y PCR para infección, generalmente se ven aumentados por otras condiciones diferentes a una infección bacteriana, liberándose de manera tardía, por tanto se han buscado marcadores específicos y rápidos para la sepsis para monitorear pacientes de la UCI.⁹ Una de las ventajas de la procalcitonina es la posibilidad de un inicio temprano de los antibióticos ante la sospecha de septicemia.

Procalcitonina

Es un pro péptido de la hormona calcitonina, compuesto de 116 aminoácidos, que no cuenta con actividad hormonal, se produce normalmente por las células C de la glándula tiroides, elevándose rápidamente en pacientes con presencia de alguna infección bacteriana, se produce en todos los tejidos en respuesta a endotoxinas o mediadores como IL -1B, IL-6 o factor de necrosis tumoral esta respuesta se relaciona con la severidad de la infección, es decir es un modulador de la respuesta inmune, se ha reportado que infecciones severas alcanzan valores entre 10 a 1000 ng/ml estos niveles disminuyen después de instaurar los antimicrobianos adecuados.¹³ Los niveles séricos o plasmáticos normales de PCT en adultos sanos son ≤ 0.05 ng/ml. No suele aumentar significativamente con la inflamación viral o no infecciosa. Todos los métodos para la cuantificación de PCT se basan en inmunoensayo.¹⁴

La vida media de la PCT es de aproximadamente 24 horas. En estudios experimentales se ha observado que el valor alcanzando a concentraciones máximas es a las 6-12 h de la liberación de la endotoxina al torrente sanguíneo y se mantienen elevadas hasta por 48 h, con una vida media entre 20 y 24 h.^{15,16}

Para el análisis de la PCT de la muestra se expone a la fase sólida sensibilizada con anticuerpos monoclonales de ratón anti-PCT humana y a la vez, al conjugado enzimático compuesto por anticuerpos anti-PCT humana y fosfatasa alcalina. Al complejo resultante inmovilizado en fase sólida se añade el sustrato (4---metil---umberiferil---fosfato) generándose un producto fluorescente. La

intensidad de la fluorescencia leída es directamente proporcional a la concentración de PCT en la muestra.¹⁷

En el HGM "Dr. Eduardo Liceaga" el laboratorio clínico, otorga como referencia los siguientes valores en el resultado de procalcitonina, los cuales concuerdan con las referencias internacionales:

TABLA 3. VALORES DE PROCALCITONINA	
< 0.05 ng /ml	Negatividad
Individuos sanos (mayores de 3 días de vida), para neonatos 0- 72 hrs de vida se deben usar los rangos de referencia especial.	
< 0.5 ng /ml	Bajo riesgo
Reacción inflamatoria no significativa	
0.5 – <2.0 ng /ml	Riesgo moderado de progresión
RIS, se debe tener en consideración el inicio de antimicrobianos , y realizar otras mediciones a las 6 – 24 hrs.	
>2.0 – <10.0 ng /ml	Alto riesgo de progresión
RIS grave, alto riesgo de disfunción orgánica	
>10.0 ng /ml	Alta probabilidad de sepsis
RIS debida a sepsis bacteriana o choque séptico.	

Procalcitonina su utilidad diagnóstica, en el uso de antibióticos y como factor pronóstico.

Resulta entonces que la PTC es un biomarcador de respuesta del huésped indicativo de infección e inflamación sistémica que ha cobrado gran importancia en el diagnóstico de la sepsis y el choque séptico. En el estudio Prospective comparison of eubacterial PCR and Measurement of procalcitonin levels with blood culture for diagnosing of procalcitonin levels with blood culture for diagnosing septicemia in intensive care unit patients; se observó que la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN de la procalcitonina eran del 100%, 61,66%, 56,6% y 100%, respectivamente, en comparación con el hemocultivo. Ninguna de las muestras PCR-negativas tenía niveles detectables de procalcitonina plasmática y todos los controles sanos no mostraron crecimiento de bacterias en cultivo, además PCR y procalcitonina también fueron negativos.¹⁰ También se ha descrito que si el nivel de PCT aumenta durante más de 24 horas posterior a una cirugía, se debe considerar la presencia de sepsis.⁹

La reducción de la exposición a los antibióticos es cada vez más una prioridad a nivel mundial para conservar la eficacia de los medicamentos existentes, y la sepsis resulta el motivo principal de esta preocupación. En un estudio realizado en Reino Unido, los algoritmos que implican la PTC asociada a manejo con antibióticos se asociaron con una reducción de la duración de la administración de los mismos tanto en adultos como en niños. Los datos sobre el uso de los recursos indicaron que los algoritmos con PCT se asocian con una reducción en la duración de la estancia hospitalaria y una tendencia a la reducción de la estancia en la UCI. Sin embargo no hubo diferencias entre los grupos de intervención en cuanto a los resultados clínicos adversos evaluados entre los cuales se incluyen la mortalidad en varios momentos, la recaída / recidiva de la infección, la ventilación mecánica, el síndrome de disfunción de múltiples órganos y la puntuación SOFA.¹⁴ En otros estudios similares se ha comentado que la elevación persistente de la procalcitonina a pesar de la terapia se asocia con un aumento de las puntuaciones de riesgo de mortalidad. En Procalcitonin in children with sepsis and septic shock, se concluyó que la procalcitonina permite diferenciar la sepsis del shock séptico, y puede estar relacionada con la gravedad.¹¹

En los pacientes oncológicos que representan uno de los principales grupos en la edad pediátrica ocurre un desequilibrio en el sistema inmune y por tanto en la respuesta inflamatoria sistémica, lo que limita el uso de biomarcadores para realizar un diagnóstico de sepsis. Los valores de procalcitonina no se modifican con el uso de la quimioterapia o el uso de esteroides, en los últimos años, se han obtenido buenos resultados en su uso como biomarcador en el niño con cáncer y, particularmente, con fiebre y neutropenia.¹⁸

En lo que se refiere a la procalcitonina como valor pronóstico de mortalidad no hay una opinión uniforme, algunos estudios muestran que existe una relación demostrable y aplicable a la clínica y otros resultados son variables u opuestos a esto se suma que los niveles séricos de PCT también pueden aumentar en los pacientes con SIRS de etiología no infecciosa como el paciente quemado o politraumatizado, sin embargo existen pocos estudios que asocien la PTC con la mortalidad y en menor caso con los niños.

Según Bustos et al, a diferencia de la PCR y el lactato, la determinación de la PTC al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos es un buen predictor de choque séptico y mortalidad, y permite su estratificación por gravedad.¹³ La tasa de mortalidad en los pacientes de la UCI se incrementa

notablemente de día a día, cuando el nivel de PCT aumenta y estos cambios pueden identificar a pacientes con alto riesgo de mortalidad en la UTI.⁹

Plascencia et al, encontraron que no hubo correlación significativa entre los días de estancia en UTI ni hospitalaria con los niveles de PCT. Las cifras más elevadas de PCT de los pacientes que fallecieron no coincidieron con las cifras a su ingreso a la UTI ni con las cifras al morir, realizando tres fases en su estudio; cifra de ingreso, valor más alto durante su estancia en la UTI y determinación al morir. Encontrando una correlación entre la PCT y las escalas de gravedad y mortalidad utilizadas en el estudio, aunque la correlación es mayor con el valor más alto de PCT que con el valor al morir.¹² Ramírez et al, se propusieron determinar la capacidad de la PCT al ingreso en la UTI, para identificar en forma precoz la etiología infecciosa del SIRS y para predecir el pronóstico a corto plazo de los pacientes con sepsis, se concluyó que la PCT al ingreso a la UTI resultó útil para el diagnóstico de sepsis, superando a la PCR sin embargo no tuvo capacidad para estimar el pronóstico a corto plazo.¹⁷

Otros marcadores y la procalcitonina.

Los marcadores de inflamación como PCR y leucocitos no han probado ser los mejores marcadores para identificar a pacientes que necesitan terapia antimicrobiana debido a su baja sensibilidad y especificidad. Otros marcadores de la sepsis bacteriana son: TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, hasta el momento no han demostrado ser adecuados para el uso clínico regular.¹²

La neopterin derivado de pirimidina, se ha encontrado en pacientes que sufren infecciones, neoplasias o alteraciones inflamatorias, se produce en los monocitos cuando son estimulados por el interferón- γ liberado de las células T activadas, su producción está estrechamente relacionada con la activación del sistema inmune celular aunque su función biológica no está del todo clara se asocia con la síntesis de óxido nítrico y la formación de reactivos de oxígeno, que tendría efecto tóxico sobre los agentes patógenos, su límite superior del rango normal es de aproximadamente 10 nmol / l de suero (2,5 ng / mL), y su elevación también está asociada con las infecciones virales.¹⁹ Las concentraciones aumentadas están relacionadas con el daño endotelial y el riesgo de complicaciones sépticas,²⁰ por lo que se ha propuesto para ayudar en el diagnóstico de la infección bacteriana. En Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection se comparó el valor de la PCT sérica, el nivel de neopterin y el recuento de glóbulos

blancos para predecir la infección bacteriana y el resultado en niños con fiebre. Se concluyó que el nivel de PCT fue mayor en la infección bacteriana de los pacientes que se complicaron o murieron, por lo tanto la prueba rápida de PCT es superior a la neopterina y el recuento de glóbulos blancos para anticipar la infección bacteriana.²¹

Otros biomarcadores que se están estudiando en sepsis y choque séptico son el Péptido Natriurético que se ha utilizado para ayudar en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, y sus concentraciones se han correlacionado con la gravedad de la enfermedad y el pronóstico.²² Así como lipocalina asociada a gelatinasa neutrófila se ha considerado como un biomarcador sensible, específico y predictivo temprano para la lesión renal aguda.²³

Hur, et al investigaron las utilidades diagnósticas y pronósticas de procalcitonina (PCT), péptido natriurético tipo B (BNP) y lipocalina asociada a gelatinasa neutrófila (NGAL) en pacientes críticamente enfermos con sospecha de sepsis, para quienes la sepsis fue diagnosticada clínicamente o basada en PCT, concluyeron que las concentraciones de BNP y PCT fueron significativamente mayores en los no sobrevivientes que en los supervivientes y mostraron una capacidad igual de predecir la mortalidad intrahospitalaria, por lo tanto el enfoque multimarcador utilizando PCT, BNP y NGAL podría ser útil para el diagnóstico, la estadificación y la predicción del pronóstico en los pacientes críticamente enfermos con sospecha de sepsis por lo cual se podrían realizar más estudios que incluyan estas determinaciones.²⁴

En un estudio reciente, que incluyó 214 pacientes con sepsis durante la hospitalización, se investigó el valor pronóstico de PTC, proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y proteína pancreática formadora de cálculos o proteína reguladora (PSP) en niños con sepsis, sus niveles séricos se midieron el día 1 de hospitalización y las tasas de supervivencia de los niños se registraron después de un seguimiento de 28 días; encontrándose que la expresión de PCT, hs-CRP y PSP en los pacientes moribundos fue mayor que en los pacientes supervivientes, identificándolos como factores de riesgo independientes para sepsis.²⁵

Estudios recientes sugieren que la PSP es un posible biomarcador de fracaso de múltiples órganos y la mortalidad en la sepsis.²⁶ Sin embargo, su valor pronóstico en niños con sepsis no está del todo claro.

Las funciones de PSP/reg históricamente han sido reportadas principalmente con respecto al páncreas, las células acinares pancreáticas se consideran la fuente principal de esta proteína,²⁷ su elevación del suero parece correlacionarse fuertemente con pancreatitis aguda severa,²⁸ parece unirse a neutrófilos comportándose como una proteína de fase aguda que responde a una lesión durante la fase de infección. Boeck y colaboradores²⁹ demostraron propiedades predictivas de PSP/reg con respecto a supervivencia en pacientes con neumonía asociada a ventilador con dos valores de corte para predecir la supervivencia y la muerte con una alta especificidad.

Otros marcadores como el receptor desencadenante soluble expresado en las células mieloides-1 y el receptor activador del plasminógeno tipo uroquinasa soluble se han utilizado para discriminar los pacientes con sepsis,²⁸ sin embargo aún faltan muchos estudios que incluyan a un gran número de individuos para probar sus utilidad clínica, por lo que la procalcitonina continua siendo la más estudiada y utilizada en el diagnóstico, uso aplicado y probablemente en el pronóstico de la sepsis y el choque séptico.

La nueva tendencia para algunos grupos de trabajo es proponer que la combinación de varios biomarcadores, por ejemplo; un marcador para la sepsis y los respectivos marcadores para cada disfunción orgánica, proporcionará una guía más objetiva y confiable para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, el pronóstico y el tratamiento de la sepsis.²⁴

JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una prioridad mundial representa un reto para todos los clínicos, ya que es una de las enfermedades mortales más frecuentes, por lo cual en la 70ª Asamblea Mundial de la Salud, se aprobó la resolución para mejorar, prevenir, diagnosticar y tratar la sepsis.³⁰ La resolución solicita a los 194 Estados Miembros de la ONU a que apliquen medidas para disminuir la carga de la sepsis en la salud humana y su impacto económico. Esta iniciativa global fue emprendida por la Alianza Mundial de Sepsis creada en el año 2010, que logró reunir a más de 70 países.

Se estima que la sepsis representa del 60 a 80% de todas las muertes en países en desarrollo, afectando de 20 a 30 millones de personas, cada año es responsable de al menos 6 millones de muertes de niños menores de 6 años, con una media de edad de 4.7 años. Sólo en los Estados Unidos, la sepsis causa o contribuye a la mitad de todas las muertes en los hospitales, con 4000 niños por año, y se ha convertido en la causa principal de los costos anuales, en más de 14.6 billones de dólares para el 2008.³¹

En México en el año 2010 la DGIS, reporto la septicemia como la 7ma causa de mortalidad infantil³², y en el 2013 en una revisión realizada en la UTI del Instituto Nacional de Pediatría durante 2 años, reportó un total de 1190 ingresos de edades comprendidas entre 29 días a 18 años, de los cuales la sepsis y sus diversos estados evolutivos representaron 352 casos (30%);³³ sin embargo a nivel nacional aún no existe un estudio estadístico que confirme el número de casos y muertes por choque séptico de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

En el Hospital General de México, Dr. "Eduardo Liceaga" en el anuario estadístico 2015 – 2016 se reporta el choque séptico como primera causa de defunción en los servicio de urgencias y terapia intensiva pediátrica, siendo el grupo de edad más afectado los menores de un año.³⁴

La sepsis como diagnóstico y causa de muerte no se cita en las estadísticas a nivel mundial³⁰, y con mucha menos razón a nivel nacional, por lo cual se subestima esta patología y pierde prioridad para las autoridades de salud; ocurriendo muertes evitables por falta de conocimiento, recursos y capacitación a los profesionales de la salud, para así poder realizar un reconcomiendo

temprano y manejo basado en la evidencia pudiendo echar mano de biomarcadores con los que ya se cuenta otorgándoles otro enfoque que contribuya al tratamiento del paciente con choque séptico y resulte en beneficio de la sobrevivida.

El diagnóstico de choque séptico es clínico, se requiere realizarlo de manera oportuna para poner en marcha la estabilización hemodinámica y administrar el tratamiento antimicrobiano, existen biomarcadores que están asociados a la presencia de una infección de tipo bacteriano o micótico como el caso de la procalcitonina, la cual nos predice un riesgo de desarrollo de sepsis y contribuye a su diagnóstico, también se ha asociado su valor con el grado de severidad de sepsis lo que permite probablemente reconocer que un paciente se encuentre más grave que otro.

La determinación de la mortalidad en los niños con choque séptico mediante un predictor es de gran utilidad en la UTI ya que permite realizar intervenciones oportunas y adecuadas para brindar un adecuado manejo al paciente pediátrico críticamente enfermo. Por lo anterior se propone la determinación de PCT como pronóstico de mortalidad en niños ingresados a la UTIP con diagnóstico de choque séptico, que nos permitiría actuar más agresivo en cuanto a la terapéutica con lo que disminuiría el número de defunciones por esta causa, y evitaríamos exponer a terapias agresivas a pacientes que no lo requirieran. En la UTIP del HGM se cuenta con el equipo de laboratorio necesario para la determinación de PCT que comúnmente se practica en los casos de sepsis o choque séptico por lo cual es factible realizar este estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El choque séptico es responsable de un alto número de ingresos y muertes de los pacientes ingresados en las unidades de terapia intensiva pediátrica, los casos de sepsis anualmente se incrementan significativamente lo que genera mayor inversión de recursos y representa un problema de salud pública a nivel nacional y mundial.

En el servicio de pediatría de HGM Dr. "Eduardo Liceaga" se reporta al choque séptico como la principal causa de muerte tanto a nivel servicio; como en las unidades de urgencias y terapia intensiva pediátricas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre el valor de procalcitonina tomada a los pacientes con choque séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y su mortalidad?

HIPÓTESIS

Los pacientes con choque séptico con determinaciones más altas de PTC, tendrán mayor probabilidad de morir que aquellos pacientes con determinaciones menores.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar el valor pronóstico de mortalidad de la primera medición de procalcitonina de los pacientes con diagnóstico de choque séptico de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Objetivos específicos

- Determinar valores de procalcitonina y porcentaje de mortalidad en pacientes con choque séptico de la UTIP.
- Observar y describir las características sociodemográficas (edad, género) de los pacientes con diagnóstico de choque séptico.
- Determinar el grupo de edad más afectado por choque séptico dentro de nuestra población pediátrica.
- Determinar las etiologías y comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de choque séptico de la UTIP.
- Determinar los días promedio de hospitalización en terapia intensiva pediátrica de los pacientes con diagnóstico de choque séptico.
- Determinar las causas que pudieran mejorar el manejo y pronóstico de los pacientes.
- Demostrar la magnitud del problema que representa la sepsis a nivel institucional, para que contribuya a la estadística nacional.

MÉTODO

Descripción del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal.

Población de estudio

Pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del HGM Dr. Eduardo Liceaga que contaran con determinaciones de procalcitonina al momento del diagnóstico de choque séptico, en un periodo comprendido del 1 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017.

Tamaño de la muestra

Se calculó por medio de la fórmula de variables cualitativas finitas, con población de estudio conocida de 91 pacientes, nivel de confianza al 95% y margen de error del 5%.

$$n = \frac{NZ^2 pq}{d^2 (N-1) + Z^2 pq}$$

Que arrojó un tamaño muestral de N= 74 pacientes, la cual se cumplió en el presente estudio con 88 pacientes.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a los criterios actualmente aplicables en la edad pediátrica
- Pacientes menores de 18 años, de ambos géneros.
- Que contaran con determinación de procalcitonina al diagnóstico de choque séptico.
- Hospitalizados en UTIP del 1 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017.
- Pacientes que contaran con expediente clínico disponible para su consulta.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 72 horas de vida
- Pacientes que no completaran los criterios diagnósticos de choque séptico
- Pacientes sin determinación de procalcitonina
- Pacientes con información clínica incompleta
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de células pequeñas

Definiciones de las variables

Variables dependientes

- Procalcitonina

Definición conceptual: Pro péptido de la hormona calcitonina, elevándose rápidamente en pacientes con presencia de alguna infección bacteriana se produce en todos los tejidos en respuesta a endotoxinas.

Categoría o escala: Cuantitativa continua

Definición operacional: Concentraciones séricas de procalcitonina al momento de diagnóstico de choque séptico en pacientes hospitalizados en UTIP.

Unidad de medición: ng/ml

Variables independientes

- Choque séptico

Definición conceptual: El choque séptico, se define como aquellos pacientes con sepsis en los que a pesar de haberse realizado una adecuada resucitación con volumen, requieren vasopresores para mantener TAM \geq 65 y tienen un ácido láctico en suero \geq 2 mmol/L (18 mg/dl).

Categoría o escala: Cualitativa ordinal

- Mortalidad

Definición conceptual. La magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado.

Categoría o escala: Cuantitativa continua

Definición operacional. Número de pacientes fallecidos en la UTIP del 1 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017 por choque séptico

Unidad de medición nominal porcentaje, tasa

- Estancia en UTIP

Definición conceptual. Estancia del paciente en la unidad de terapia intensiva pediátrica.

Categoría o escala. Cuantitativa continua

Definición operacional. Tiempo transcurrido desde su estancia a UTIP, hasta su fallecimiento, o mejoría y por tanto traslado a otra unidad

Unidad de medición. Días.

Otras

- Edad

Definición conceptual. Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

Categoría o escala: Cuantitativa discreta

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el diagnóstico de choque séptico e ingreso a UTIP.

Unidad de medición. Años

- Género
 Definición conceptual: Identidad sexual de una persona está relacionada con la percepción que cada individuo tenga sobre sí mismo, sobre su cuerpo y los rasgos físicos que presente.
 Categoría o escala: Cualitativa nominal
 Definición operacional: Características sexuales que distinguen a un hombre y una mujer ingresados en UTIP con diagnóstico de choque séptico.
 Unidad de medición: masculino, femenino

- Sitio de infección
 Definición conceptual. Origen del cual se genera la infección en el paciente.
 Categoría o escala: Cualitativa nominal
 Definición operacional. Origen de la infección en el paciente con choque séptico.
 Unidad de medición pulmonar, abdominal, tejidos blandos, urogenital, sistema nervioso central, otros

- Comorbilidades
 Definición conceptual. Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona, implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.
 Categoría o escala: Cualitativa nominal
 Definición operacional: Patologías o condiciones coexistentes en el paciente con choque séptico en UTIP.
 Unidad de medición: Cardiopatía, enfermedad pulmonar, posoperado, diabetes mellitus, falla renal, cáncer, defectos congénitos o adquiridos.

- Número horas para la administración de los antimicrobianos
 Definición conceptual: Tiempo transcurrido hasta la administración de antibióticos
 Categoría o escala: Cuantitativa continua
 Definición operacional: Tiempo transcurrido para la administración de antimicrobianos desde el diagnóstico de choque séptico.
 Unidad de medición: Horas

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se registraron en el programa Microsoft Excel 2013, se reportan con media, moda, máximos, mínimos y desviación estándar las variables numéricas y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

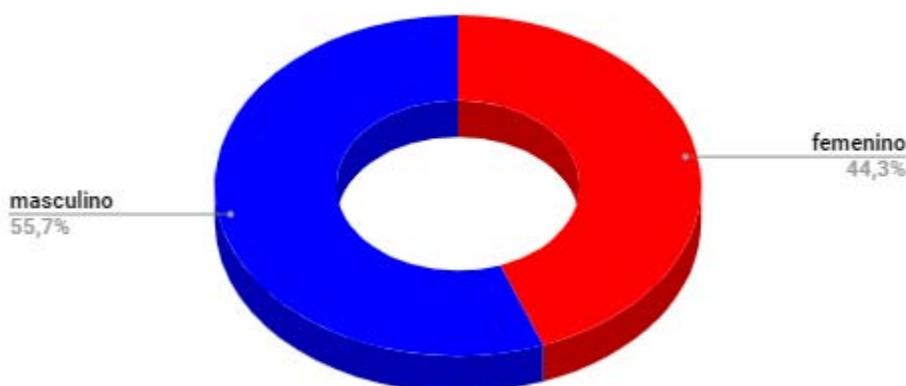
El valor de corte de PCT para discriminar si era factor de riesgo para mortalidad o no en pacientes con choque séptico; se ejecutó mediante las curvas ROC. Este valor de corte se determinó para el análisis de la asociación y cuantificación de riesgo, así como para establecer el valor de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se utilizó el software SPSS versión 19.3 para el análisis estadístico. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Del 1 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017 se ingresaron un total de 160 pacientes a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, de los cuales 91 cumplieron criterios de inclusión, eliminando a tres de ellos; 2 por ser menores 72 horas de vida y uno con diagnóstico de cáncer de células pequeñas, con una N=88 pacientes.

De la muestra total de 88 pacientes con choque séptico, se encontró que para género; el 55.68%(49 casos) correspondió al sexo masculino con un promedio de edad 10.29 años mientras que el 44.31%(39 casos) correspondió al sexo femenino con una edad promedio de 11.26 años.

FIGURA 1. DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO POR GÉNERO



Se encontró un promedio de edad para ambos sexos de 11.05 años, siendo los menores de un año y los niños de 10.1 – 18 años los más afectados con un total de 37.5% para ambos grupos, seguidos del grupo de 5.1 -10 años con 14.77% y el grupo con menor porcentaje con un 10.23% los niños con edad comprendida de 1.1-5 años.

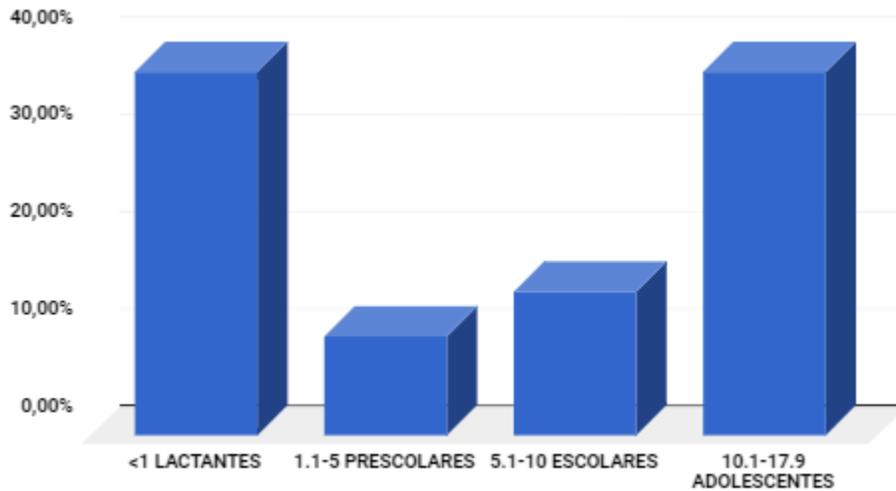


FIGURA 2. CHOQUE SÉPTICO POR GRUPO DE EDAD

En cuanto al sitio de infección, el pulmonar obtuvo la principal causa con un 45.45% (40 casos) todos ellos por neumonía, seguido de causa abdominal con 28.41% (25 casos) de los cuales 10 se debieron a colitis neutropénica, 7 a perforación intestinal, 6 a apendicitis complicada y 2 a oclusión intestinal, el tercer puesto como sitio de infección lo ocupa el SNC secundario a neuroinfección que representa el 11.36% (10 casos), la sepsis neonatal se ubica como cuarta causa con 7.95% (7 casos), seguido de piel y tejido subcutáneo con un 3.41% (3 casos), urinario con 2.27% (2 casos) y como último lugar tejido óseo 1.14% (1 caso).

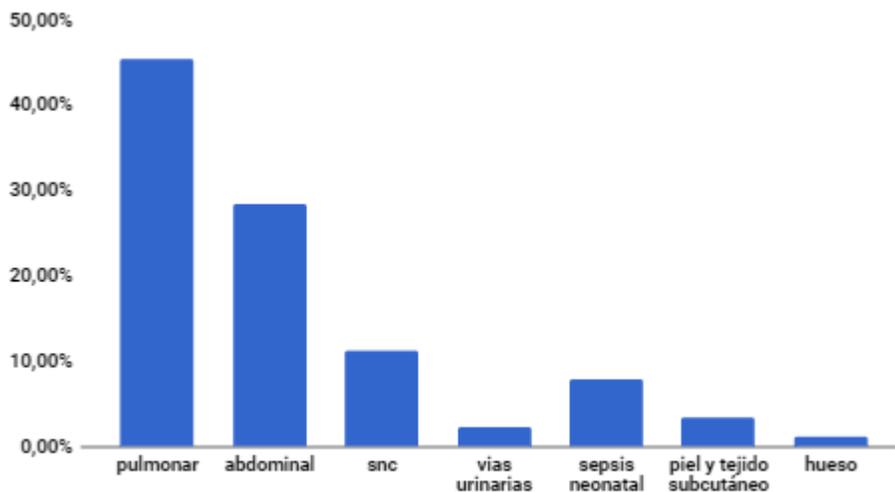
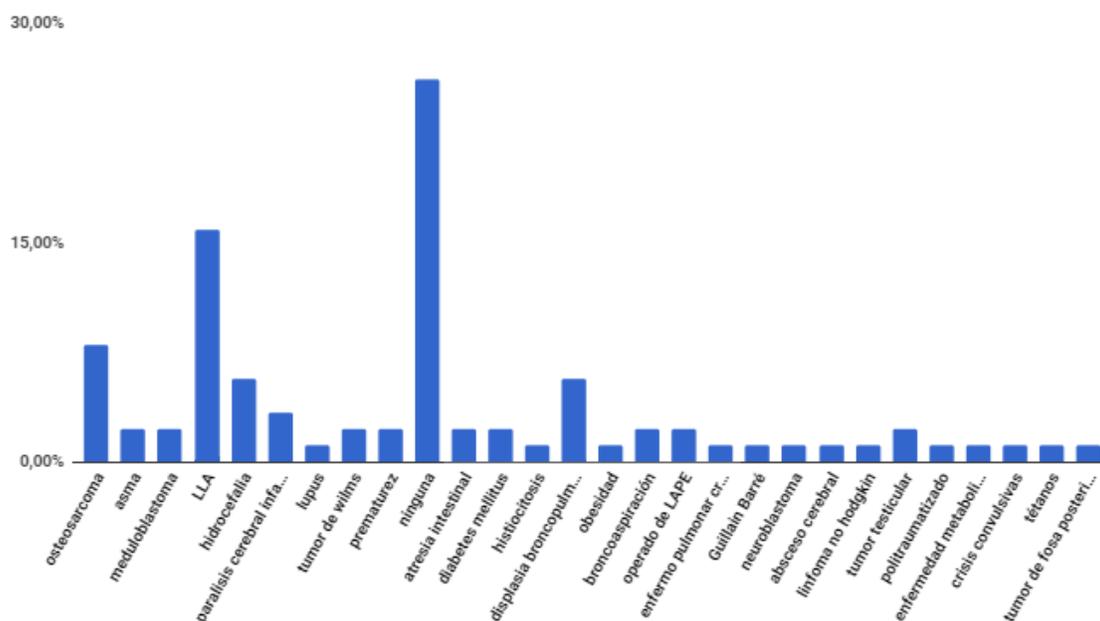


FIGURA 3. SITIO DE INFECCIÓN

En 23 pacientes no se logró identificar ninguna comorbilidad lo que representa el 26.14%, siendo las más representativas la leucemia linfoblástica aguda con un 15,91% (14 casos), en segunda posición el osteosarcoma con 7.95% (7 casos), seguida de hidrocefalia y displasia broncopulmonar ambas con un 5.68% (5 casos).

FIGURA 4.COMORBILIDADES DE LA POBLACIÓN CON CHOQUE SÉPTICO



El porcentaje total de defunciones de la población final estudiada fue 29.6% (31 casos), y el porcentaje de supervivientes de 70.4% (57 casos) el 54.84% (17 casos) corresponden al sexo masculino y el 45.16% (14 casos) al sexo femenino, con una tasa de letalidad de 35.22% y una tasa de mortalidad de 19.33% para choque séptico en la UTIP de HGM en un periodo comprendido entre abril de 2016 a abril de 2017.

FIGURA 5. PORCENTAJE DE DEFUNCIÓN EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO

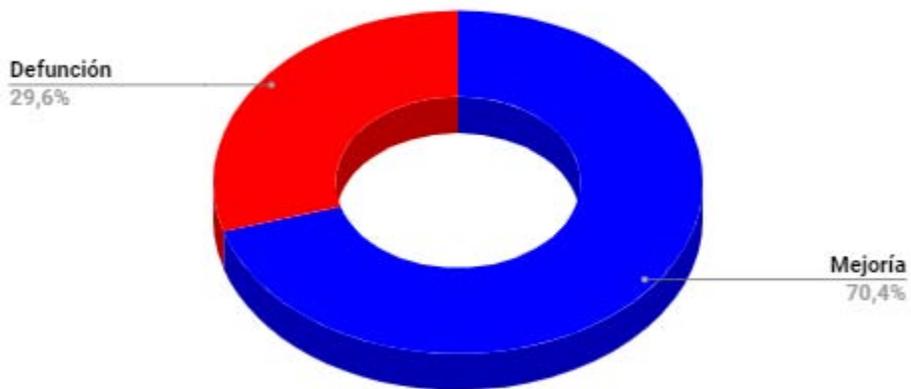
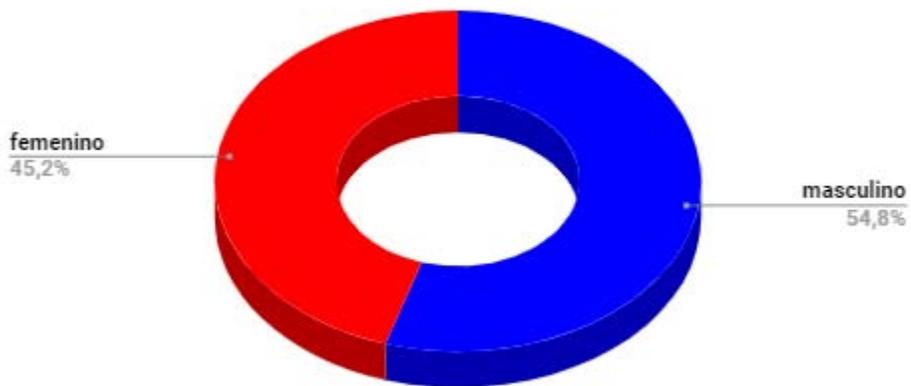
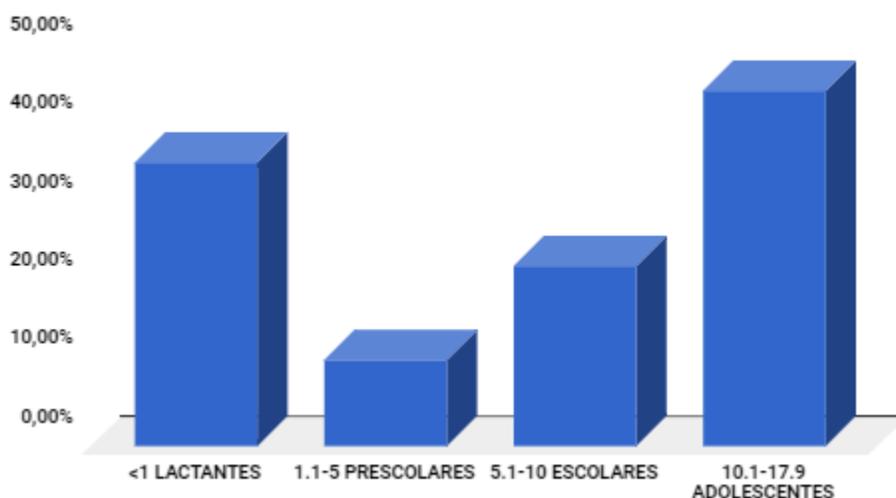


FIGURA 6. PORCENTAJE DE DEFUNCIÓN POR GÉNERO



Por grupo de edad, se encontró la tasa de letalidad más alta en los adolescentes con 45.5% (15 casos), seguido del grupo de lactantes con 36.36% (12 casos), el grupo de escolares con una tasa de letalidad de 23.08% (3 casos) y los prescolares con la menor tasa de 11.11% (1 caso).

FIGURA 7. TASA DE LETALIDAD POR GRUPO DE EDAD (AÑOS)



Todos los pacientes con choque séptico permanecieron un promedio de 11, 1 días hospitalizados en UTIP, con un máximo de 84 días y un mínimo de 6 horas, con una desviación estándar de 12.09 días, en el caso particular de los pacientes que fallecieron por choque séptico la media de estancia fue de 9.2 días, con un máximo de 38 días y un mínimo de 6 horas.

En cuanto a las horas de inicio de antimicrobiano; para la población de manera general se obtuvo una media de 7 horas, con un máximo de 34 horas y un mínimo de 1 hora, para los pacientes que fallecieron las horas de inicio del antimicrobiano se obtuvo una media de 10 horas para su administración

El promedio de las determinaciones de PCT para la población resultó de 34.29 ng/ml, con un máximo de 200 ng/ml y un mínimo de 0.14 ng/ml para toda la población con desviación estándar de 52.95 ng/ml. En los pacientes que fallecieron se obtuvo una media de 33.8 ng/ml, con un máximo de 200 ng/ml y un mínimo de 0.32 ng/ml con una desviación de estándar de 72.53ng/ml. En el caso de los supervivientes el promedio es de 7.68 ng/ml, con un máximo de 100.1 ng/ml y un mínimo de 0.14 ng/ml, con desviación estándar de 22.08 ng/ml.

Para los valores de PCT, agrupados en los puntos de corte establecidos, se arrojaron los siguientes resultados: para el grupo de 0.05 a 0.5 ng/ml un 5.68% (5 casos) de los cuales se presentó una defunción; para el grupo de 0.5 - 2 ng/ml un 10.22% (9 casos) de los cuales no falleció ninguno; con un 25% se encuentro

el grupo de 2 – 10 ng/ml con un total de 22 casos de estos fallecieron 5 y se observó que el grupo con mayor porcentaje es el > 10 ng/ml con 59.09% (52 casos) de los cuales fallecieron 25 pacientes en este último grupo la mortalidad femenina es discretamente mayor frente a la del género masculino, con un 50% y 46. 67% respectivamente.

TABLA 4. VALORES DE PROCALCITONINA POR GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.

VALORES DE PCT	no. casos	no. casos defuncion	tasa de defunción	no. casos mejoría	tasa de mejoría
.05-0.5	5	1	20,00%	4	80,00%
0.5-2	9	0	0,00%	9	100,00%
2-10	22	5	22,73%	17	77,27%
10 o mas	52	25	48,08%	27	51,92%

Se observó en la curva ROC en relación a la determinación de procalcitonina con la mortalidad en pacientes con choque séptico un área bajo la curva de 0.77 con IC 95 % (DE=0.67-0.88), estadísticamente significativo $p=0.0001$

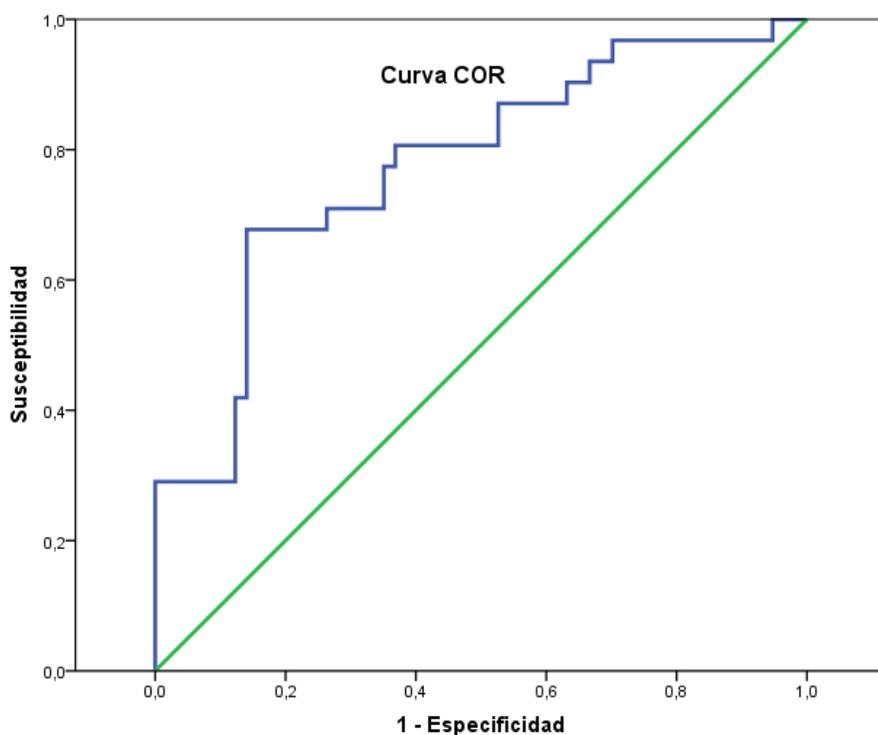


FIGURA 8. CURVA ROC PARA VALORES DE PROCALCITONINA EN RELACION CON MORTALIDAD DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.

Se determinó como punto crítico para riesgo de mortalidad; un valor de procalcitonina de 23.07 ng/ml, con una sensibilidad de 67.7% y una especificidad de 86%, VPP=75%, VPN=84%. Por debajo del valor crítico de 23.07 ng/ml se encontraron 59 pacientes de los cuales fallecieron 9 y 29 pacientes con valores por arriba de 23.07 ng/ml de los cuales fallecieron 22. Con un valor de PCT de 23.07 ng/ml tuvieron 4.97 veces más probabilidad o riesgo de morir que los pacientes con choque séptico con valores menores a 23.07 ng/ml.

TABLA 5. VALOR CRITICO DE PCT (SUPERVIVIENTES Y DEFUNCIONES)

		DEFUNCIÓN		TOTAL DE PACIENTES
		SI	NO	
VALOR DE CORTE	> 23.07	22	7	29
NG/ML	0.05-23.07	9	50	59
	TOTAL DE PACIENTES	31	57	88

DISCUSIÓN

En el periodo comprendido del 1 de abril de 2016 al 30 de abril de 2017, el 56.8% de los pacientes ingresados en UTIP cursaron con choque séptico, lo cual sobrepasa al porcentaje de 8 y 23% reportado a nivel internacional^{5,35}, en un estudio mexicano realizado en la UTI del Instituto Nacional de Pediatría en el año 2013 se reporta un 30% de pacientes con sepsis y choque séptico³³, en una estadística de Colombia se reportó un 56% de diagnósticos de sepsis para 1000 niños,³⁶ lo cual refleja que probablemente los casos de sepsis en unidades intensivas pediátricas a nivel nacional y latinoamericano sean mayores que las estadísticas internacionales en particular la de los países europeos, por lo que hace falta un estudio epidemiológico más amplio. Los pocos datos estadísticos presentes en la actualidad han traído como consecuencia que en la resolución sobre sepsis celebrada en mayo de 2017 por la Alianza Global contra la Sepsis se estableciera como decimo punto la aplicación y mejora de la Clasificación Internacional de Enfermedades para establecer la prevalencia, el perfil de la sepsis y el desarrollo de sistemas específicos de vigilancia epidemiológica.³⁰

De la muestra total de 88 pacientes con choque séptico, el 55.68% correspondió al sexo masculino y el 44.31% para el sexo femenino, lo cual concuerda con lo reportado en la edad adulta, en la edad pediátrica no encontramos una estadística que concluya si hay un género que tenga mayor riesgo de enfermedad.

El promedio de edad para los diagnosticados con choque séptico es de 11.05 años, los grupos por edad más afectados son los lactantes y los adolescentes con un 37.5%, en tercer y cuarto sitio los grupos de escolares con 14.7% y prescolares con 10.23%; contrastando se encuentran los datos de la Alianza Global contra la Sepsis que reporta una media de 4.7 años siendo el grupo más afectado los prescolares,³¹ este hecho probablemente es a causa de la gran diversidad de pacientes que acuden a nuestro servicio y a la presencia de enfermedades crónicas que pudieran afectar a estos grupos de edad.

En estudios de latinoamericanos los sitios de infección más frecuentemente asociados a la presencia de sepsis y choque séptico son el pulmonar (54%) y el abdominal (18%) en las terapias intensivas pediátricas³⁶, los datos recolectados coinciden con estas referencias; pulmonar 45.5% de los casos y abdominal 28.41%, seguidos del SNC con 11.36% en nuestra población.

Llama la atención que en el 26.14% no se identificó alguna comorbilidad, sin embargo los padecimientos oncológicos en nuestro medio hospitalario representan 28.5% de las comorbilidades asociadas a choque séptico, la hidrocefalia y la displasia broncopulmonar comparten un 7.95%, lo que plasma la importancia de las enfermedades crónicas en la UTIP del HGM como un hospital de tercer nivel.

Es importante señalar que los diagnósticos más frecuentes de causa de muerte en pacientes con choque séptico fueron neumonía con 38.7%, y colitis neutropénica con 19.35% asociados a estos diagnósticos se encontraron condiciones como fiebre y neutropenia con un 38.7%, desnutrición y prematurez que comparten un 16.3%.

El promedio de días estancia por choque séptico en UTIP fue de 11 días; considerando que el costo día-cama en la Ciudad de México es de aproximadamente 11,078 pesos³⁷ podemos inferir que el costo económico por choque séptico es alto en nuestra población.

La mortalidad de choque séptico para la UTIP del HGM fue de 19.37%, las referencias internacionales van de un 10.3% hasta un 28%,^{5, 35,36} que puede llegar a aumentar hasta un 45-50%³⁸ si se complica la evolución del paciente. Con una tasa de letalidad para nuestra población de estudio de 35.22%, los adolescentes obtuvieron la tasa de letalidad más alta con 45.5% seguidos de los lactantes con 36.36% lo cual concuerda con el porcentaje de diagnosticados por choque séptico en nuestro estudio. Sin embargo en el American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock³⁹, se proporcionan una serie de lineamientos los cuales en países desarrollados han logrado disminuir la mortalidad por choque séptico de 4 a 2% , estos son: el rápido reconocimiento del choque, buenas prácticas para la resucitación y reanimación y la identificación de obstáculos a las buenas practicas, este sistema ha sido llamado el sistema de "paquetes" comentando que su aplicación en pacientes previamente sanos con desarrollo de choque séptico puede disminuir su mortalidad a 0-5% y en pacientes crónicos a 10%. En el presente trabajo se identificó un promedio 7 horas de inicio de antimicrobiano, cabe mencionar que la media de administración de antimicrobiano fue menor en los supervivientes en comparación a los pacientes que fallecieron, los lineamientos plantean el inicio de los antibióticos durante la primera hora de diagnosticado el choque,

cada hora que se retrase su administración se asocia con la disminución de la supervivencia.

El grupo establecido de valores de procalcitonina que tuvo mayor mortalidad fue el > 10 ng/ml con 59.09%, lo que concuerda con la literatura, ya que se ha reportado que los pacientes con condiciones más graves tienen valores de procalcitonina de 10 ng/ml – 1000 ng/ml que pueden disminuir rápidamente al iniciar el tratamiento adecuado,¹³ por lo que se insiste poner en práctica los lineamientos del American Collage Critical Medicine.

Para los valores de PCT y su relación con la mortalidad por choque séptico, se observó un área bajo la curva ROC de 0.77, es decir existe un 77% de probabilidad de que un paciente con choque séptico con un valor de procalcitonina mayor al punto crítico fallezca, se clasifica como una buena prueba. El valor crítico de PCT determinado en nuestra población corresponde a 23.07 ng/ml, con una sensibilidad de 67.7% y una especificidad de 86%, VPP=75%, VPN=84%. Los pacientes con un valor mayor de PCT de 23.07 ng/dl tuvieron 4.97 veces más probabilidad o riesgo de morir que aquellos con una determinación menor. Bustos et al¹³, reportaron que las concentraciones de PCT aumentaron significativamente de acuerdo a la gravedad de la sepsis y obtuvieron un valor pronóstico de mortalidad para PCT, sus datos arrojaron un área bajo la curva ROC 0.8 (DE= 0.69-89)P= 0.0004, con un punto de corte de 33 ng/ml con sensibilidad de 72.7%, especificidad de 85.7%,VPP 44.4%, VPN 95.2%, y un riesgo de muerte de 5.2 lo cual es similar a nuestro estudio, como trabajos realizados en población pediátrica.

En el estudio de Suberviola et al,⁴⁰ con una población de 122 pacientes con choque séptico mayores de 14 años, se encontró que el aumento de los niveles de PCT se correlaciona con aumento en la mortalidad, su curva ROC fue de 0.79 con sensibilidad mayor de 94.7% y una especificidad 53%; obtuvieron un valor crítico de 70 ng/dl diferente en cuanto a nuestro resultado tal vez por las características de su población. Moretti et al,¹⁷ comentan que los valores de PCT al ingreso de los pacientes que sobrevivieron y de aquellos que murieron no mostraron diferencias significativas en su población de estudio realizado en adultos, pero que la mejor capacidad pronostica de PCT se puede lograr con determinaciones seriadas tomando como referencia el ascenso y descenso en el segundo a tercer día de inicio de tratamiento, Plascencia et al¹² coincide con este grupo.

Algunas limitaciones del estudio realizado son el pequeño número de pacientes incluidos, por lo que los resultados obtenidos no pueden ser generalizados. Nuestro valor crítico de PCT debe ser validado en cortes diferentes de pacientes pediátricos en unidades de terapia intensiva con población más grande. Aunque se clasifique como una buena prueba para pronóstico de mortalidad, no asumimos que la única determinación de un biomarcador diferencie la compleja respuesta para todos los pacientes con choque séptico, pero si nos ha permitido estadificar a los pacientes de acuerdo a la severidad.

CONCLUSIONES

- El valor de procalcitonina aumenta en relación a la gravedad de la sepsis, entre mayor es el valor se tiene mayor riesgo de fallecer.
- La procalcitonina es una buena prueba de mortalidad para nuestra población de estudio con un área bajo la curva de 0.77. Sin embargo hay pocos estudios en pacientes críticos pediátricos que apoyen esta prueba pronóstica, por lo que se debe validar en más cortes de pacientes ingresados en las unidades de terapia intensiva pediátrica.
- Los pacientes con determinaciones mayores de 23.07 ng/dl tuvieron 4.7 veces más riesgo de morir que los menores a este corte.
- El 56.8% de los ingresos a UTIP del HGM, cursaron con diagnóstico de choque séptico; con una mortalidad del 19.37% y letalidad de 34.06%, por lo que representa un problema de salud.
- Los grupos de edades más afectados son los lactantes y los adolescentes, con una mortalidad más alta para estos últimos.
- Los pacientes crónicos, representan el principal grupo de riesgo para presentar choque séptico, asociado a diagnósticos oncológicos, hidrocefalia y displasia brocopulmonar.
- Se debe de optimizar la administración de los antimicrobianos en la primera hora de diagnóstico y los lineamientos del American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock en el manejo de nuestros pacientes con el fin de reducir la mortalidad.
- El gran número de pacientes hospitalizados por choque séptico genera altos costos para la institución, su alta mortalidad genera pérdidas de los recursos.
- Son necesarios más estudios epidemiológicos de sepsis y choque séptico a nivel institucional y nacional para mejorar el manejo de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prusakowski M, Chen A, Pediatric Sepsis. *Emerg Med Clin N Am* 35 (2017) 123–138
2. Han Y, Carcillo J, Dragotta M, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003;112(4):793–9.
3. Paul R, Neuman MI, Monuteaux MC, et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay. *Pediatrics* 2012;130(2):e273–80.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801–10.
5. Torne E, Revisión de las nuevas definiciones sobre la sepsis y su aplicación en Pediatría. *Esp Pediatr* 2017; 73
6. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *PediatrCrit Care Med* 2005;6(1):2–8.
7. America Heart Association. Academia Americana de Pediatría. Soporte vital avanzado pediátrico Texas E. E. U.U 2012, 76-77
8. Rey C, Biomarcadores de infección bacteriana grave: ¿ayudan en la práctica clínica? *An Pediatr* 2016;84:247-8 - Vol. 84 Núm.5
9. Jensen J, Lundgren B, Hein L, Mohr T, Petersen P, Andersen L, et al. The Procalcitonin And Survival Study (PASS) – A Randomised multi-center investigator-initiated trial to investigate whether daily measurements biomarker Procalcitonin and pro-active diagnostic and therapeutic responses to abnormal Procalcitonin levels, can improve survival in intensive care unit patients. Calculated sample size (target population): 1000 patients. *BMC Infectious Diseases* 2008, 8:91
10. Rowther F, Rodrigues C, Deshmukh M, Kapadia F, Hegde A, Mehta A, et al. Prospective Comparison of Eubacterial PCR and Measurement of Procalcitonin Levels with Blood Culture for Diagnosing Septicemia in Intensive Care Unit Patients. *Journal of clinical microbiology*, Sept. 2009, p. 2964–2969 Vol. 47, No.9
11. Fioretto J, Borin F, Bonatto R, Ricchetti S, Kuroka C. Procalcitonin in children with sepsis and septic shock. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83 (4):323-328

12. Plascencia L, Pizaña A, Morales I, Procalcitonina como factor pronóstico de mortalidad en terapia intensiva. *Acta Médica Grupo Ángeles*. Volumen 9, No. 1,
13. Bustos R, Padilla O. Valor predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86 (5):331---336
14. Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, et al. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health technology assessment* 2015; 19 (96) 1-263
15. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P et al. 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; 34(7): 1996-2003.
16. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 473-480.
17. Moretti D, Ramírez M, Settecase C, Bagilet D Quagliano M, Valor de la procalcitonina al ingreso en terapia intensiva para el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis. *Med Intensiva*. 2013;37 (3):156---162
18. Reyna J, -Martínez A, Matsumoto P, Madrid V. Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en el niño con cáncer, neutropenia y fiebre: revisión de la literature. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(1):46-52
19. Hamerlinck FFV. Neopterin: a review. *Exp Dermatol* 1999; 8(3):167-76.
20. Ruokonen E, Ilkka L, Niskanen M, Takala J. Procalcitonin and neopterin as indicators of infection in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:398-404.
21. Pourakbari² B, Mamishi S, Zafari³ J, Khairkhah³ H, Ashtiani M, Abedini⁵ M, Afsharpaiman S, et al, Evaluation of procalcitonin and neopterin level inserum of patients with acute bacterial infection *Braz J Infect Dis* 2010;14(3):252-255
22. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008, 10:824–839.
23. Soni SS, Pophale R, Ronco C: New biomarkers for acute renal injury. *Clin Chem Lab Med* 2011, 49:1257–1263.
24. Hur M, Kim H, Lee S, Cristofano F, Magrini L, Marino R, et al. Diagnostic and prognostic utilities of multimarkers approach using procalcitonin, B-type natriuretic peptide, and neutrophil gelatinase associated lipocalin in critically ill patients with suspected sepsis. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:224

25. Prognostic Value of High-Sensitivity C-Reactive Protein, Procalcitonin and Pancreatic Stone Protein in Pediatric Sepsis Early prognosis of pediatric sepsis *Med Sci Monit*, 2017; 23: 1533-1539
26. Jiri Z, Kyr M, Vavrina M, Fedora M: Pancreatic stone protein – a possible biomarker of multiorgan failure and mortality in children sepsis. *Cytokine*, 2014; 66(2): 106–11
27. Busani S, Girardis M, PSP/reg: a new stone in sepsis biomarkers?. *Critical Care* 2012, 16:143
28. Hayakawa T, Kondo T, Shibata T, Kitagawa M, Sakai Y, Sobajima, et al. Serum pancreatic stone protein in pancreatic diseases. *Int J Pancreatol* 1993, 13:97.
29. Boeck L, Graf R, Eggimann P, Pargger H, Raptis DA, Smyrniotis. Pancreatic stone protein: a marker of organ failure and outcome in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2011, 140:925.
30. Global Sepsis Alliance "Sepsis" mal diagnosticada es ahora una prioridad de salud mundial para la Organización Mundial de la Salud. Reinhart K. Mayo 2016
31. Home, GSA, <https://www.global-sepsis-alliance.org/>
32. Fernández S, Gutiérrez G, Viguri R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias Recientes *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69 (2):144-148
33. Carrillo R, Peña C, Ojino J, Sepsis de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. Academia Nacional de Medicina (ANM) CONACYT, Intersistemas, México 2015
34. Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga. Anuario enero-diciembre 2016. Dirección de planeación y desarrollo de sistemas administrativos departamento de información y estadística, México 2016
35. Salcedo C, Villarreal P, Agramonte N, Salcedo J, Dra. Reyes E. Sepsis severa y shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico de Sancti Spíritus. *Gac Méd Espirit* vol.17 no.1 Sancti Spíritus ene.-abr. 2015
36. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Pediatr* 2013; 84 (5): 484-49
37. Lopez E. Costo-impacto Económico de las infecciones nosocomiales. HIMFG. *Epidemiología Mex* 2010
38. Niño M, Hormiga C, Ordóñez I, Poleth V, Ardila L, TorresD. Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de Santander, Colombia. *Rev Univ. salud.* 2014;16(2): 139 – 149

39. Davis A, Carcillo J, Deymann A, Lin J, Nguyen T, Okhuysen-Cawley R, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45:1061–1093
40. Suberviola B, Castellanos A, González A, García L, Fernández B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med Intensiva*. 2012;36(3):177-184

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ECU (EXPEDIENTE CLÍNICO UNICO): _____ EDAD: _____ GÉNERO: _____

<p style="text-align: center;">DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p style="text-align: center;">SITIO DE INFECCIÓN</p> <p>Pulmonar ()</p> <p>Abdominal ()</p> <p>SNC ()</p> <p>Vías Urinarias ()</p> <p>Sepsis Neonatal ()</p> <p>Piel y tejido subcutáneo ()</p> <p>Tejido óseo ()</p>	<p style="text-align: center;">COMORBILIDAD</p> <p>Neoplasia : SI () NO ()</p> <p>ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Enfermedades respiratorias: SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Enfermedades del sistema nerviosos central: SI () NO ()</p> <p>ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Inmunodeficiencias: SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Reumatológicas: SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Prematurez : SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Malformaciones congénitas: SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Endocrinológicas: SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Posoperado: SI () NO () ESPECIFIQUE: _____</p> <p>Otras:</p>		
<p>ESTANCIA EN UTIP</p> <p>_____ días</p>	<p>DETERMINACIÓN DE PCT</p> <p>_____ ng/ml</p>	<p>INICIO DE ANTIMICROBIANO AL REALIZAR DIAGNÓSTICO</p> <p>_____ horas</p>	<p>OTRAS CONDICIÓN ASOCIADA</p> <p>SI () NO ()</p> <p>CUAL: _____</p>

ANEXO 2. CONDICIONES ASOCIADAS

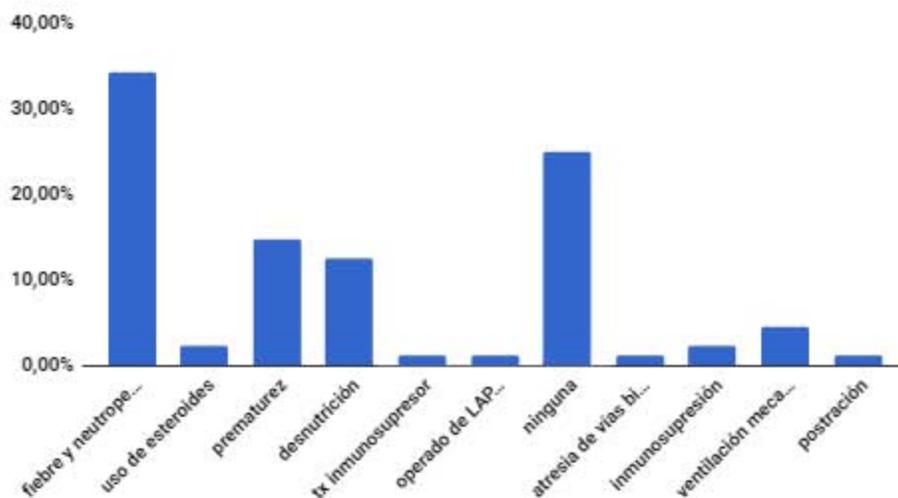


FIGURA 9. CONDICIONES ASOCIADAS A CHOQUE SÉPTICO