



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRÍTICA

**PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN  
SEPSIS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
ANGÉLICA GUZMÁN HERRERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS  
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MARZO 2022 FEBRERO 2024

CD. MX. 2023



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**

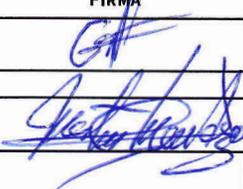
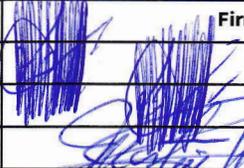
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

## FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo decada apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																					
Título del proyecto de investigación <b>PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN SEPSIS</b>																					
<b>INVESTIGADORES PARTICIPANTES</b>				<b>INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD</b>				<b>FIRMA</b>													
Nombre del Investigador principal ( <i>médico residente</i> ) Angélica Guzmán Herrera				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica																	
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Dr. Martín Mendoza Rodríguez				Secretaría de Salud de la Ciudad de México / Medicina Crítica																	
Domicilio y teléfono del investigador principal Av. San Juan de Aragón número 285 Colonia Granjas Modernas CP 07460. Alcaldía Gustavo A. Madero. Tel. 55770596																					
Correo electrónico del investigador principal <a href="mailto:Angelica_g_h2@hotmail.com">Angelica_g_h2@hotmail.com</a>																					
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.																					
II. Servicio dónde se realizará el estudio																					
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina		b)	Odontología		c)	Nutrición		d)	Administración											
e)	Enfermería		f)	Psicología		g)	Trabajo Social		h)	Otra (especifique)											
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																					
1.	Anestesiología		2.	Medicina Interna		3.	Medicina de Urgencias		4.	Dermatopatología											
5.	Cirugía General		6.	Medicina Familiar		7.	Cirugía Pediátrica		<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Medicina Crítica</b>											
9.	Ginecología y Obstetricia		10.	Ortopedia		11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva		12.	Medicina Legal											
13.	Pediatria		14.	Dermatología		15.	Otra (especifique)														
IV. Periodo de estudio		0	1	0	4	2	2	AL	0	1	0	6	2	3							
DEL		Día		Mes		Año		AL	Día		Mes		Año								
V. Datos de validación			<b>Nombre</b>						<b>Firma</b>												
Jefe de Enseñanza e Investigación			Dr. Alberto Espinosa Mendoza																		
Director de la Unidad Operativa			Dr. Guillermo Redondo Aquino																		
Director de Tesis			Dr. Martín Mendoza Rodríguez																		
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																					
Aprobación y registro			1	6	0	3	2	3	2	5	0	4	2	3							
Fecha de recepción			Día		Mes		Año		Fecha de aprobación			Día		Mes		Año					
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																					
Nombre del presidente			Dr. Guillermo Redondo Aquino																		
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																					
Dictamen			<input type="checkbox"/> Aprobado <input type="checkbox"/> Hacer correcciones y presentar nuevamente <input type="checkbox"/> No aprobado																		
Fecha de registro			1	2	0	5	2	3	Código de registro			2	0	6	0	1	0	0	8	2	3
			Día		Mes		Año		Unidad			Clave		Número		Año					



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA CRÍTICA

**PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN  
SEPSIS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

ÁNGÉLICA GUZMÁN HERRERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MARZO 2022 FEBRERO 2024



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN  
SEPSIS**

---

AUTOR: ANGÉLICA GUZMÁN HERRERA

Vo.Bo.

---

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE  
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Vo.Bo.

---

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO

DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

*JK*

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN  
SEPSIS**

---

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

**DIRECTOR DE TESIS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE  
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINAS</b>
<b>Resumen</b> .....	1
<b>Abstract</b> .....	2
<b>I. Introducción</b> .....	3
<b>II. Marco teórico y antecedentes</b> .....	5
<b>III. Planteamiento del problema</b> .....	9
<b>IV. Pregunta de investigación</b> .....	10
<b>V. Justificación</b> .....	11
<b>VI. Hipótesis</b> .....	12
6.1 Hipótesis alterna (H1) .....	12
6.2 Hipótesis nula (H0) .....	12
<b>VII. Objetivos</b> .....	13
7.1 General .....	13
7.2 Específicos .....	13
<b>VIII. Metodología</b> .....	14
8.1 Tipo de estudio .....	14
8.2 Población de estudio .....	14
8.3 Muestra (cálculo de muestra en caso que aplique) .....	14
8.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento .....	14
8.5 Operacionalización de Variables .....	15
8.6 Criterios de inclusión .....	16
8.7 Criterios de exclusión .....	16
8.8 Criterios de eliminación .....	16
<b>IX. Implicaciones éticas</b> .....	17
<b>X. Resultados</b> .....	18
<b>XI. Análisis de resultados</b> .....	23
<b>XII. Discusión</b> .....	24
<b>XIII. Conclusiones</b> .....	25
<b>XIV. Propuestas</b> .....	26
<b>XV. Bibliografía</b> .....	27

## ÍNDICE DE TABLAS

## PÁGINAS

<b>Tabla 1.</b> Características generales de la población (n) .....	18
<b>Tabla 2.</b> Análisis bivariado entre procalcitonina inicial, 24 horas, Dímero D inicial y a las 24 horas con mortalidad .....	19
<b>Tabla 3.</b> Análisis de regresión multivariado, de la asociación de procalcitonina y Dímero D, inicial y a las 24 horas, con (a) análisis ajustado de regresión .....	20

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

## PÁGINAS

<b>Gráfico 1.</b> de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos del grupo 3, es decir que la procalcitonina fue >10 ng/ml .....	21
<b>Gráfico 2.</b> de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos del grupo 3, es decir que la procalcitonina continua a las 24 horas >10 ng/ml .....	21
<b>Gráfico 3.</b> de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos con Dímero D inicial >500 µm/ml .....	22
<b>Gráfico 4.</b> de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos que continuaron con Dímero D >500 µm/ml.....	22

## ANEXOS

## PÁGINAS

<b>Anexo 1.</b> Instrumento de recolección de datos .....	30
---	----

## RESUMEN

**Introducción:** Se considera que hasta un 50% de las camas en UCI son ocupadas por pacientes con sepsis. La sepsis es la causa más común de muertes intrahospitalarias y cuesta más de 24 mil millones de dólares al año a nivel mundial.

**Objetivo general:** Demostrar que la procalcitonina es mejor que el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis.

**Hipótesis:** La procalcitonina es mejor que el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo, comparativo y analítico. Población de estudio. Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, del Hospital General La Villa de la SSCDMX. Periodo de estudio es de abril 2022 a julio 2023.

**Resultados:** Se revisaron 250 expedientes de los cuales se seleccionaron 66 pacientes, de los cuales la media de edad fue de 50 años con una ( $\pm 15.3$ ), el género masculino fue (54.5% n=36), la mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 4 (rango 2-7.25), la mediana de procalcitonina inicial 7.4 ng/ml (rango 3.3-43.3), la mediana de procalcitonina a las 24 horas 11.3 ng/ml (rango 5.8-51.8), la mediana de Dímero D inicial 2400 $\mu$ m/ml (rango 1487-3772), la mediana de Dímero D a las 24 h, 3175 $\mu$ m/ml (rango 1665-4554). Entre las comorbilidades, la DM (33.3% n=22), HAS (27.3% n=18), Hepatopatía (6.1% n=4), ERC 4.5% n=3), ningún paciente con EPOC, Embarazo (4.5% n=3), neoplasias (1.5% n=1), cardiopatía (1.5% n=1), la mortalidad en este estudio fue de 37.9%. Se realizó un análisis multivariado de riesgo, con gráfico de supervivencia Kaplan Meier y se observó procalcitonina inicial OR 1.71 (IC 95% 1.43-3.19, p .045), procalcitonina a las 24 horas, un OR .53 (IC 95% .620-2.37, p .063); el Dímero D inicial mayor de 500 obtuvo un OR 1.40 (IC 95% 1.27-2.72, p .030), el Dímero D a las 24 h que continuó elevado mayor de 500 obtuvo un OR 2.0 (IC 95% 1.62-2.36, p .004).

**Conclusiones:** El dímero D tiene mayor impacto en la mortalidad que la procalcitonina.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** It is considered that up to 50% of ICU beds are occupied by patients with sepsis. Sepsis is the most common cause of in-hospital deaths, costing more than \$24 billion annually globally.

**General objective:** Demonstrate that procalcitonin is better than D-dimer for predicting mortality in patients with sepsis.

**Hypothesis:** Procalcitonin is better than D-dimer in predicting mortality in patients with sepsis.

**Methodology:** Observational, descriptive, longitudinal, ambispective, comparative and analytical study. Study population. Patients admitted to the Adult Intensive Care Unit of the La Villa General Hospital of the SSCDMX. Study period is from April 2022 to June 2023.

**Results:** 250 records were reviewed, of which 66 patients were selected, of whom the mean age was 50 years with one ( $\pm 15.3$ ), the male gender was (54.5% n=36), the median number of days of stay hospitalization was 4 (range 2-7.25), the median of initial procalcitonin 7.4 ng/ml (range 3.3-43.3), the median of procalcitonin at 24 hours 11.3 ng/ml (range 5.8-51.8), the median of Dimer Initial D 2400 $\mu$ m/ml (range 1487-3772), median D-Dimer at 24h, 3175 $\mu$ m/ml (range 1665-4554). Among the comorbidities, DM (33.3% n=22), SAH (27.3% n=18), liver disease (6.1% n=4), CKD 4.5% n=3), no patients with COPD, pregnancy (4.5% n =3), neoplasms (1.5% n=1), heart disease (1.5% n=1), mortality in this study was 37.9%. A multivariate risk analysis was performed, with a Kaplan Meier survival graph, and initial procalcitonin OR 1.71 (95% CI 1.43-3.19, p .045), procalcitonin at 24 hours, an OR .53 (95% CI .620) was observed. -2.37, p .063); the initial D-dimer greater than 500 obtained an OR 1.40 (95% CI 1.27-2.72, p .030), the D-dimer greater than 500 after 24 h obtained an OR 2.0 (95% CI 1.62-2.36, p .004).

**Conclusions:** D-dimer has a greater impact on mortality than procalcitonin.

## I. INTRODUCCIÓN

El tercer consenso internacional de definiciones para sepsis y choque séptico (Sepsis 3) define sepsis como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección”. (Andrew et al, 2017, SILVIA 2017).

La sepsis ha representado un reto para su tratamiento, sin embargo, no se ha obtenido un resultado favorable, obteniendo altas tasas de morbimortalidad, lo que lleva a consumo exponencial de recursos, generando medidas extraordinarias para su manejo, por lo que se considera como un asunto de salud pública global. (RIZO A 2015).

En México, la sepsis, representa del 3% al 10% de los ingresos hospitalarios y del 2% al 37% de los ingresos a UCI, se ha considerado que de 100 ingresos 10 son pacientes con sepsis grave y relacionado a larga estancia (CONAMED-OPS, 2018).

Se considera que hasta un 50% de las camas en UCI son ocupadas por pacientes con sepsis. La sepsis es la causa más común de muertes intrahospitalarias y cuesta más de 24 mil millones de dólares al año. (CONAMED-OPS, 2018).

Recientemente algunos estudios investigaron biomarcadores candidatos para detectar la sepsis notificada, como la procalcitonina (PCT), la proteína C reactiva (CRP), la proteína de unión a lipopolisacáridos (LBP), las interleucinas, la provasopresina y las células mieloides que expresan el receptor desencadenante 1. Sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado ser lo suficientemente preciso como para predecir la mortalidad. (CHIN CHIEH WU 2017).

No se cuenta con un biomarcador ideal, ya que cada uno de estos tiene sus limitantes, se han encontrado hasta 178 biomarcadores.

La procalcitonina (PCT), es una prohormona precursora de calcitonina producida en las células tiroideas. Aumenta sus niveles en estados de estrés metabólico como infección y sepsis. Se produce en respuesta a la endotoxina o mediadores liberados en respuesta a infecciones bacterianas y se correlaciona con la extensión y la gravedad de infecciones bacterianas. (FRED MANRIQUE 2018).

La elevación de sus concentraciones inicia 4 horas después del estímulo, alcanza niveles máximos a las 6 horas y tiene una vida media de 25 a 30 horas después del inicio del estímulo. (KLESNEY 2006).

Las concentraciones para el diagnóstico de sepsis aún no se han determinado, pero niveles entre 0.1 y 0.5 ng/mL sugieren la presencia de infección bacteriana que requiere tratamiento antibiótico.

El nivel de procalcitonina en el suero de pacientes con sepsis en la etapa temprana de la infección del torrente sanguíneo está significativamente elevado y tiene valor

diagnóstico para diferentes grupos de bacterias patógenas. También puede reflejar la gravedad de la enfermedad y predecir el pronóstico de los pacientes con sepsis.

Durante el choque séptico también se realiza la activación de la coagulación, casi siempre está presente en las infecciones y la respuesta sistémica del huésped.

Durante la sepsis los mecanismos reguladores de la coagulación de la sangre se alteran gravemente, lo que da como resultado el depósito de fibrina en la microcirculación, que se cree que es la principal causa de insuficiencia orgánica. (COHEN 2002).

Cuando la fibrina se descompone se crea una molécula llamada dímero D y la concentración de esta molécula aumenta en la sepsis como resultado de la fibrinólisis.

El dímero D también está elevado en coagulación intravascular diseminada lo que indica que el mecanismo de coagulación se ha activado.

Los ensayos de dímero D detectan predominantemente complejos de fibrina reticulada de alto peso molecular. Por lo tanto, el dímero D podría usarse como un marcador de falla microcirculatoria y predictor de mortalidad.

Con este estudio se pretende comprobar cuál de estos biomarcadores es mejor para predecir la mortalidad por sepsis.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La sepsis es la principal causa de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, en el mundo se estima que 20-30 millones de casos de sepsis suceden al año. De estos casos, entre una tercera parte y la mitad fallecen. (MITCHELL M. 2018).

En un estudio de prevalencia de 135 unidades de terapia intensiva públicas y privadas de 24 estados de México, se incluyeron 40,957 pacientes, de éstos 11,183 corresponden a episodios de sepsis (27.3%); la mortalidad es de 30.4%; la sepsis abdominal fue la más frecuente con 47%, el segundo foco infeccioso identificado fue el pulmonar con 33%, tejidos blandos en 8%, renal en 7% y miscelánea en 5%. (CONAMED-OPS, 2018).

Los patrones moleculares asociados a daño (DAMPs), son proteínas moleculares que pueden generar una respuesta inmune celular. Podemos tener dos tipos de proteínas, las proteínas de choque térmico y las proteínas de alta movilidad ligada a cromatina de box 1 (HMGB-1). (REMICK DG 2017).

Existen receptores que serán capaces de dar inicio a la respuesta inmune celular estos son los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs), algunos ejemplos son los recetores tipo Toll, recetores de lectina tipo C, receptor depurador de macrófagos (MSR), dominio de oligomerización por unión de nucleótidos que contiene la proteína 1-2 (NOD-1, NOD-2). (COHEN ET AL, 2002).

Existen diversos recetores tipo Toll y cada uno de estos es específico para un ligando y por ende a uno o varios agentes patógenos, el recetor TLR-4 el cual tiene su ligando en los lipopolisacáridos, con su agente patógeno en bacterias Gram negativas (-).

El lipopolisacárido está conformado por 3 estructuras el lípido A, responsable de las propiedades de las endotoxinas, se une a la proteína de unión del lipopolisacárido la cual es sintetizada por el hígado, el oligosacárido core y antígeno-O.

El receptor TLR-2 el cual tiene su ligando en el ácido lipoteicoico peptoglicano, el cual tiene su agente patógeno en bacterias Gram positivas (+). (REMICK ET AL, 2007).

Hasta el 60% de las infecciones son causadas por gérmenes Gram negativas (-) estos atraviesan la barrera de la mucosa del huésped, el sistema de defensa reconoce a los PAMPs (ligandos), donde son introducidos a la circulación donde atacan a la primera línea de defensa (sustancias naturales). Cuando el polisacárido se une al CD14 de los macrófagos se inicia la secuencia de la señal intracelular a través del complejo TLR -4, el cual al activarse se une a un cofactor que amplifica la respuesta, produciendo la activación de una proteína de diferenciación mieloide 88 (MyD88) que recluta a una quinasa asociada al receptor de IL-1 (IRAK). Cuya señalización puede terminar mediante 5 reguladores negativos como la proteína de interacción Toll (Tollip). (JL VICENT 2006, HAYASHIDA K 2017).

Se produce un proceso de fosforilación y se asocia a otra proteína el factor 6 asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAF-6). Puede activar dos vías al complejo IKK o la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK). El complejo IKK tiene un Inhibidor Kappa Beta (IK $\beta$ ) el cual al separarse produce la liberación del factor nuclear kappa Beta (FN- $\kappa\beta$ ), generando la síntesis de interleucinas IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-18 y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) a nivel del núcleo en la porción C-Fos, C-Jun, (J.L VICENT ET AL, 2006).

Con respecto a las bacterias Gram positivos, esta infección se desencadena por producción de exotoxinas o por componentes de la membrana células que actúan como desencadenantes: el ácido lipoteicoico, peptoglicano y lipoproteínas, estos mediadores interactúan en la membrana células por el ligando TLR-2, generando el reconocimiento inmune celular. (FONT MD 2020).

Cuando se realiza la liberación de las interleucinas antes mencionadas, generan la activación de las moléculas de adhesión (ICAM-1, ICAM-2, VCAM, selectinas), las cuales producen adhesión, rodamiento y migración al sitio de la respuesta inflamatoria. También ocasionan la activación del sistema inmunológico y del complemento, cascada de coagulación y la alteración de la permeabilidad vascular. Esto para opsonizar y destruir a las bacterias o agente patógeno. (PÓVOA P 2005).

La sepsis altera el equilibrio homeostático normal entre procoagulantes y mecanismos anticoagulantes. Presenta incremento del factor tisular (FT), generado por la activación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), citocinas proinflamatorias y Proteínas del grupo de alta movilidad box 1 (HMGB-1) lo que aumenta la producción de protrombina que se convierte en trombina, generando fibrina del fibrinógeno. (FONT ET AL, 2020). Simultáneamente los niveles del Inhibidor del Activador del Plasminógeno 1 (PAI-1) se encuentran aumentados, lo que da como resultado una producción deficiente de plasmina y por lo tanto una falla en el mecanismo fibrinolíticos normales lo que genera productos de degradación de la fibrina. (LUPPI G 2019, CHIN-CHIEN 2017).

La sepsis también causa una disminución de los niveles de proteína C, antitrombina III y el inhibidor de la vía del factor tisular. Presentando un efecto procoagulante adicional. El resultado neto es una mayor formación de fibrina, coágulos a nivel microvascular, lo que provoca una alteración en la oxigenación de los tejidos y daño celular. (PÓVOA ET AL, 2015).

Varios factores sistémicos interactivos parecen promover el desarrollo de insuficiencia orgánica y la coagulación inducida por citocinas, y la trombina activa las células  $\beta$  inmunitarias. Casi todos los pacientes ingresados con sepsis tienen niveles elevados de dímero D muy relacionados con la disfunción orgánica. La activación de la coagulación casi siempre está presente en las infecciones y la respuesta sistémica del huésped, como lo indican los niveles plasmáticos elevados de dímero D, fragmentos de protrombina y complejos de trombina-antitrombina. (ANNA S 2023, BARICHELLO 2022).

Durante la sepsis, los mecanismos reguladores de la coagulación de la sangre se alteran gravemente, lo que da como resultado el depósito de fibrina en la microcirculación, que se cree que es la principal causa de insuficiencia orgánica. (DHANAUT JE 2005, ANGTWUM 2014).

Los ensayos de dímero D detectan predominantemente complejos de fibrina reticulada de alto peso molecular. Por lo tanto, el dímero D podría usarse como un marcador de falla microcirculatoria. Los dominios de monómeros de fibrina parecen promover el desarrollo de insuficiencia orgánica y la coagulación inducida por citocinas, y la trombina activa las células inmunitarias. Casi todos los pacientes ingresados con sepsis tienen niveles elevados de dímero D muy relacionados con la disfunción orgánica y resultado (ANNGRANI 2018, LA LINKINS 2017, IBA T EL AL, 2017).

Además, los cambios en los parámetros de coagulación dentro de los primeros 2 días tienen una gran influencia en el desarrollo de una disfunción orgánica nueva o en la resolución de la misma y, en consecuencia, en la mortalidad de los pacientes sépticos, (HAIFENG 2022).

Existen otros biomarcadores, los cuales son moléculas que puede medirse de forma objetiva, precisa y sistemática, en una muestra biológica. Las concentraciones medidas sirven para indicar la presencia de un proceso normal o patológico además de utilizarse para monitorizar la respuesta al tratamiento. No se cuenta con un biomarcador ideal, ya que cada uno de estos tiene sus limitantes, se han encontrado hasta 178 biomarcadores. (YUTAKA 2019, F. MANRIQUE 2019, L GAI 2018).

La procalcitonina (PCT), es una prohormona precursora de calcitonina producida en las células tiroideas. Aumenta sus niveles en estados de estrés metabólico como infección y sepsis. Se produce en respuesta a la endotoxina o mediadores liberados en respuesta a infecciones bacterianas y se correlaciona con la extensión y la gravedad de infecciones bacterianas. (MARTHA P 2015). La elevación de sus concentraciones inicia 4 horas después del estímulo, alcanza niveles máximos a las 6 horas y tiene una vida media de 25 a 30 horas después del inicio del estímulo (HAIFENG 2022).

Las concentraciones para el diagnóstico de sepsis aún no se han determinado, pero niveles entre 0.1 y 0.5 ng/mL sugieren la presencia de infección bacteriana que requiere tratamiento antibiótico. (MITSUSHIRO 2020). La procalcitonina, es un biomarcador de 7 respuesta del huésped, que es sensible y específico a la infección bacteriana y puede servir para determinar el riesgo de progresión de un paciente a choque séptico y por lo tanto su mortalidad, el tener un valor mayor tiene incremento de mayor mortalidad. (F MANRIQUE 2019).

Las manifestaciones clínicas son diversas, y esto se debe a los diversos sitios de infección que se pueden encontrar dentro del organismo. El diagnóstico de esta patología representa un desafío al que se enfrenta el personal de salud, aunque existen pruebas complementarias las cuales pueden tener utilidad para facilitar esta situación,

aunque se puede decir que su uso es algo limitado acorde a la institución y país donde se encuentre el paciente, por lo que se han buscado diversos biomarcadores los cuales puedan facilitar la identificación de este tipo de pacientes de forma oportuna y temprana, este tipo de biomarcadores permite el diagnóstico precoz y por lo tanto debería de ser medible y estar al alcance del personal de salud, para así posteriormente guiar el tratamiento acorde a las nuevas guías (SEPSIS 3), y poder crear un pronóstico para la enfermedad así como una mortalidad estimada. (SILVIA S 2019, PORFI 2019).

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se considera que hasta un 50% de las camas en UCI son ocupadas por pacientes con sepsis. La sepsis es la causa más común de muertes intrahospitalarias y cuesta más de 24 mil millones de dólares al año a nivel mundial. (INEGI 2018).

En México, la sepsis, representa del 3% al 10% de los ingresos hospitalarios y del 2% al 37% de los ingresos a UCI, se ha considerado que de 100 ingresos 10 son pacientes con sepsis grave y relacionado a larga estancia (CONAMED-OPS, 2018).

El costo promedio por infecciones hospitalarias fue de 91,698 pesos por día, y el gasto global fue de 33,469,770 de pesos por año (INEGI 2018).

A pesar de múltiples estudios y tratamiento dirigido, basados en guías internacionales y protocolos, no se ha logrado disminuir la mortalidad ni disminuir factores de riesgo.

Existen diferentes herramientas para el diagnóstico pronóstico y mortalidad, de sepsis. Entre ellos se encuentran diversos biomarcadores, como procalcitonina, lactato, delta de Co2 y dímero D. De este último existen pocas investigaciones sobre su importancia en el paciente con sepsis. La procalcitonina es biomarcador que se ha estudiado para detectar infecciones y así dirigir oportunamente un tratamiento antibiótico y disminuir la evolución tórpida del paciente.

Se descartarán aquellos pacientes con trauma ya que nos proporcionarán falsos positivos con el dímero D, se tomarán en cuenta a pacientes con sepsis pulmonar, abdominal, de tejidos blandos.

Pese a la gran cantidad de biomarcadores que existen no se ha logrado encontrar uno ideal, por lo tanto, en este proyecto se propone investigar la correlación entre procalcitonina vs dímero D para predecir mortalidad en sepsis, y contribuir de esta manera las herramientas de pronóstico.

Los biomarcadores se han utilizado como prueba diagnóstica, como estratificación de riesgo, para monitoreo o como objetivo final para dirigir el tratamiento en pacientes sépticos y de mejorar el pronóstico de estos pacientes.

#### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es mejor la procalcitonina vs dímero d para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis?

## V. JUSTIFICACIÓN

En México, la sepsis, representa del 3% al 10% de los ingresos hospitalarios y del 2% al 37% de los ingresos a UCI, se ha considerado que de 100 ingresos 10 son pacientes con sepsis grave que se relaciona con altos costos, larga estancia y mortalidad elevada.

Se considera que hasta un 50% de las camas en UCI son ocupadas por pacientes con sepsis.

Basado en lo anterior se llevará a cabo el siguiente proyecto con el fin de aportar información que ayude a diagnosticar, tratar y prevenir oportunamente la sepsis.

**Pertinencia.** Este trabajo es congruente con los objetivos planteados, y se cuenta con los recursos necesarios para su realización.

**Trascendencia.** Los resultados de este trabajo si son, positivo o los esperados, ayudaran a futuros estudios para obtener más información en este campo de investigación y en consecuencia disminuir costos y mortalidad en el manejo del paciente con sepsis.

**Vulnerabilidad.** Se puede considerar vulnerable si no se cuenta con los recursos (reactivos) necesarios para el trabajo de investigación.

**Ausencia de duplicación.** Este trabajo es original, no existe duplicidad de información. Solamente se toma la información encontrada en la bibliografía nacional e internacional.

**Viabilidad.** Se cuentan con los insumos necesarios (materiales y humanos) para llevar a cabo el proyecto dentro de la unidad y planteados en expedientes clínicos.

**Asentimiento político.** Se cuenta con el visto bueno del comité de biótica y las autoridades de la institución. En caso de obtener resultados esperados positivos será de gran beneficio para el paciente por que se disminuirán costos, estancia hospitalaria y mortalidad.

**Posibilidad de aplicación.** Con los resultados obtenidos existen altas posibilidades de llevar a cabo las recomendaciones.

**Urgencia.** No existe una urgencia en este estudio.

**Asentimiento moral.** Este trabajo no implica problemas éticos de importancia, ya que se utilizarán revisión de expedientes de pacientes en apego a los lineamientos de la reunión de Helsinki.

## **VI. HIPÓTESIS**

### **6.1 HIPÓTESIS NULA (H0)**

La procalcitonina es mejor que el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis.

### **6.2 HIPÓTESIS ALTERNA (H1)**

La procalcitonina no es mejor que el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis.

## **VII. OBJETIVO**

### **7.1 GENERAL**

-Demostrar que la procalcitonina es mejor que el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis.

### **7.2 ESPECÍFICOS**

- Identificar a pacientes con sepsis que ingresan a la UCI.
- Medir la procalcitonina y a su ingreso y las 24 horas de estancia hospitalaria.
- Medir el Dímero D al ingreso a las 24 horas.
- Identificar comorbilidades asociadas.
- Conocer cuál es el grupo etario de la población estudiada.
- Identificar el género más afectado.
- Determinar los días de estancia.
- Conocer el Dímero D y su relación con la mortalidad.
- Conocer la procalcitonina y su relación con la mortalidad.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **8.1 TIPO DE ESTUDIO**

Observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo, comparativo y analítico.

### **8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, del Hospital General La Villa de la SSCDMX. Periodo de estudio es de abril 2022 a junio 2023.

### **8.3 MUESTRA**

Por conveniencia.

### **8.4 TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIAS DE RECLUTAMIENTO**

Durante la investigación se revisarán expedientes de pacientes con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos que cumplan con los criterios de sepsis, posteriormente se realizará recolección de información referente a niveles de procalcitonina y dímero D al ingreso y 24 horas posteriores.

Diseño de la maniobra: Se revisarán expedientes para seleccionar a los pacientes que cursaron con sepsis desde el 1 de abril de 2022 al 31 junio de 2023. También se estudiarán a pacientes que ingresen a partir de 1 de enero de 2023 a la fecha de determinación del protocolo.

A los expedientes y a los pacientes que ingresen a partir de la fecha se harán determinaciones de procalcitonina y se medirá Dímero D para posteriormente realizar análisis de resultados y pruebas estadísticas con los biomarcadores ya mencionados.

Una vez concluida la recolección de datos se concentrarán en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS Ver. 25, utilizándose estadística descriptiva, mediante medidas de tendencia central, así como medidas de dispersión, frecuencias y porcentajes.

Se realizará estadística inferencial con prueba T de Student, U de Mann Whitney y Chi cuadrada con un intervalo de confianza de 95%.

También se calculará la sensibilidad y especificidad de estos biomarcadores.

## 8.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo	Escala	Unidad de medición
sepsis	Independiente	disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección	Diagnostico registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Procalcitonina	Dependiente	Biomarcador inflamatorio	Valor referido en el expediente	Cuantitativa	Continua	ng/ml
Dímero D	Dependiente	Fragmento de proteína que se produce cuando un coagulo de sangre se disuelve en el cuerpo	Valor referido en el expediente	cuantitativa	Continua	mg/L
Como bilidades	Independiente	Afección crónica, durante la cual tiene lugar un proceso continuo basado en cambio degenerativos en las células en el cual la función o la estructura de los tejidos u órganos afectados empeoran con el transcurso del tiempo.	Antecedente de presentar diagnóstico de alguna enfermedad crónica que este registrado en el expediente.	cualitativa	Dicotómica	Si no
Edad	Independiente o de control	Periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo	Años cumplidos reportados en	Cuantitativa	Continua	Años

			el expediente clínico			
Sexo	Independiente o de control	Condición orgánica, masculina o femenina	Sexo reportado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Días de estancia hospitalaria	Dependiente	Periodo de tiempo que in paciente utilizó un servicio hospitalario	Estancia hospitalaria registrada en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Días
Mortalidad	Dependiente	Índice de defunciones producidas en un territorio en un periodo determinado	Mortalidad registrada en el expediente clínico	Cualitativa	dicotómica	Defunción o vivo

### 8.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de estudio.
- Expedientes que cuenten con el diagnostico de sepsis.
- Expedientes que cuenten con los parámetros considerados de procalcitonina y dimero D en diversas mediciones.

### 8.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de traumatismo.
- Expedientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica.
- Expedientes de pacientes gestantes.

### 8.8 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente incompletos.
- Pacientes que se trasladen a otro hospital.

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS**

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM), como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

La Ley General de Salud indica en su Título I, capítulo único, artículo 2º, apartado VII, como derecho a la protección a la salud el desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud; en el artículo 3º, apartado IX, en materia de salubridad general, como atribución en salubridad general, la coordinación en investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos. Competencia del Consejo de Salubridad en el artículo 17, fracción III, en opinar sobre proyectos de investigación y de formación de recursos humanos para la salud, en su artículo 98 sobre la formación de comisiones de investigación y de ética, para la supervisión de la investigación biomédica, especialmente en seres humanos.

En el artículo 100 define las bases para la experimentación en seres humanos, semejantes a las disposiciones de la Declaración de Helsinki. Este estudio cumple con el reglamento de la ley general de salud, en materia de investigación para la salud, secretaria de salud 1987, Título Segundo Capítulo Primero, Artículo 17 Fracción I. De acuerdo con este artículo, esta investigación se considera sin riesgo ya que únicamente se revisarán expedientes clínicos.

## X. RESULTADOS

Se revisaron 250 expedientes de los cuales se seleccionaron 66 pacientes, de los cuales la media de edad fue de 50 años con una ( $\pm 15.3$ ), el género masculino fue (54.5% n=36), la mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 4 (rango 2-7.25), la mediana de procalcitonina inicial 7.4 ng/ml (rango 3.3-43.3), la mediana de procalcitonina a las 24 horas 11.3 ng/ml (rango 5.8-51.8), la mediana de Dímero D inicial 2400  $\mu\text{m/ml}$  (rango 1487-3772), la mediana de Dímero D a las 24 h, 3175  $\mu\text{m/ml}$  (rango 1665-4554). Entre las comorbilidades, la DM (33.3% n=22), HAS (27.3% n=18), Hepatopatía (6.1% n=4), ERC 4.5% n=3), ningún paciente con EPOC, Embarazo (4.5% n=3), neoplasias (1.5% n=1), cardiopatía (1.5% n=1), la mortalidad en este estudio fue de 37.9%, más detalles en Tabla 1.

Tabla 1 características generales de la población (n)

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>n=66</b>
<b>Edad, media (DE), años</b>	50 (15.3)
<b>Género, M (%)</b>	36 (54.5)
<b>DEIH, mediana (RIC)</b>	4 (2-7.25)
<b>Procalcitonina inicial, mediana (RIC), ng/dl</b>	7.4 (3.3-43.3)
<b>Procalcitonina a las 24 h, mediana (RIC), ng/dl</b>	11.3 (5.8-51.8)
<b>Dímero D inicial, mediana (RIC), <math>\mu\text{m/ml}</math></b>	2400 (1487-3772)
<b>Dímero D 24 h, mediana (RIC), <math>\mu\text{m/ml}</math></b>	3175 (1665-4554)
<b>Comorbilidades, n (%)</b>	
<b>Diabetes Mellitus</b>	22 (33.3)
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	18 (27.3)
<b>Hepatopatía</b>	4 (6.1)
<b>Enfermedad renal crónica</b>	3 (4.5)
<b>Enfermedad pulmonar crónica obstructiva</b>	0
<b>Embarazo</b>	3 (4.5)
<b>Neoplasias</b>	1 (1.5)
<b>Cardiopatía</b>	1 (1.5)
<b>MORTALIDAD, n (%)</b>	<b>25 (37.9)</b>

Abreviaturas: DE (desviación estándar), M (masculino), RIC (rango intercuartil), ng (nanogramos), dl (decilitro), ml (mililitro), DEIH (días de estancia intrahospitalaria), h (hora).

Posteriormente se realizó un análisis bivariado entre procalcitonina y la mortalidad, de los cuales 41 pacientes sobrevivieron, la procalcitonina se dividió de acuerdo a su punto de corte estandarizado  $<0.1$  ng/dl el cual indica no infección, a partir de 0.5 ng/dl

infección, y mayor de 2 ng/ml sepsis, entre el número más alto cercano a 10 ng/dl choque séptico. Por lo tanto, se utilizó para realizar en 4 grupos y se observó que los pacientes de mayor mortalidad fueron los que ingresaron con procalcitonina >0.6 ng/ml (40% n 10), así como los de >2.1 ng/ml (44% n 11), con una p .024 siendo significativa. En cuanto al dímero D, se dividió en menor de 500 µm/ml, y >500 µm/ml, el grupo de mayor mortalidad fue el que continuo con Dímero D mayor a 500 siendo (96% n 24) los que fallecieron, con una p .009; siendo significativa. Más detalles en tabla 2.

Tabla 2. Análisis bivariado entre procalcitonina inicial, 24 horas, Dímero D inicial y a las 24 horas con mortalidad

	<b>Sobrevivieron n=41 (62.1%)</b>	<b>Mortalidad n=25 (37.9%)</b>	<b>p</b>
<b>Procalcitonina inicial, ng/dl, n (%)</b>			<b>.024**</b>
<.1	2 (4.8)	1 (4)	
0.2-0.5	5 (12.1)	3 (12)	
0.6-2	16 (39)	10 (40)	
>2.1	18 (43.9)	11 (44)	
<b>Procalcitonina 24 h, ng/dl, n (%)</b>			.176
<.1	0	0	
0.2-0.5	4 (9.7)	1 (4)	
0.6-2	19 (46.3)	7 (28)	
>2.1	16 (39)	15 (60)	
<b>Dímero D, µm/ml, n (%)</b>			.560
0-500	3 (7.3)	2 (8)	
>501	38 (92.6)	23 (92)	
<b>Dímero D 24 h, µm/ml, n (%)</b>			<b>.009**</b>
0-500	0	1 (4)	
>501	41 (100)	24 (96)	

Abreviaturas: ng (nanogramos), dl (decilitro), ml (mililitro).

Se realizó un análisis multivariado de riesgo, con gráfico de supervivencia Kaplan Meier y se observó procalcitonina inicial OR 1.71 (IC 95% 1.43-3.19, p .045), procalcitonina a las 24 horas, un OR .53 (IC 95% .620-2.37, p .063); el Dímero D inicial mayor de 500 obtuvo un OR 1.40 (IC 95% 1.27-2.72, p .030), el Dímero-D a las 24 h que continuó elevado mayor de 500 obtuvo un OR 2.0 (IC 95% 1.62-2.36, p .004).

Tabla 3. Análisis de regresión multivariado, de la asociación de procalcitonina y Dímero D, inicial y a las 24 horas, con (a) análisis ajustado de regresión

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>	<b>OR(a)*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Procalcitonina inicial</b>	1.71	1.43-3.19	<b>.045</b>	1.82	1.21-2.42	<b>.020</b>
<b>Procalcitonina 24 h</b>	0.53	.620-2.37	.063	0.71	.54-2.81	.475
<b>Dímero D inicial</b>	1.40	1.27-2.72	<b>.030</b>	1.29	.89-2.43	.871
<b>Dímero D 24 h</b>	2.0	1.62-2.36	<b>.004</b>	2.31	1.11-1.89	<b>.001</b>

Abreviaturas: OR (odds ratio), IC 95% (intervalo de confianza del 95%). OR (a), (odds ratio ajustado)\*

Por último, se realizó un segundo análisis de regresión ajustado (a) para demostrar verdadera asociación encontrando, resultando que la procalcitonina inicial obtuvo un OR (a) 1.82 (IC 95% 1.21-2.42, p .020), así como los pacientes que continuaron a las 24 horas con Dímero D alto (mayor de 500  $\mu\text{m}/\text{ml}$ ), tuvo un OR 2.31 (IC 95% 1.11-1.89, p .001), las demás variables perdieron significancia.

Lo que nos traduce es que los pacientes que ingresaron con procalcitonina >10 ng/l tienen 1.82 veces más probabilidades de morir a comparación de los que no obtuvieron esos niveles séricos con significancia estadística p .020 al realizar el ajuste. Así como, el Dímero D >500  $\mu\text{m}/\text{ml}$  que continuaron a las 24 horas presentan un 2.31 veces más riesgo de fallecer en comparación de los que tuvieron Dímero D menor a 500  $\mu\text{m}/\text{ml}$  y continuaron. Tabla 3.

Para finalizar resultados se obtuvo gráficos de análisis de supervivencia Kaplan Meier en las cuales los pacientes que inicialmente presentaron niveles séricos de procalcitonina >10 ng/ml, alcanzaron la mediana de supervivencia es decir fallecieron al continuar con estos niveles a las 24 horas, Gráfico 1 y 2.

Así como, los pacientes que inicialmente ingresaron con Dímero D >500  $\mu\text{m}/\text{ml}$  y continuaron a las 24 horas con elevación, alcanzaron la mediana de supervivencia es decir fallecieron. Gráfico 3 y 4.

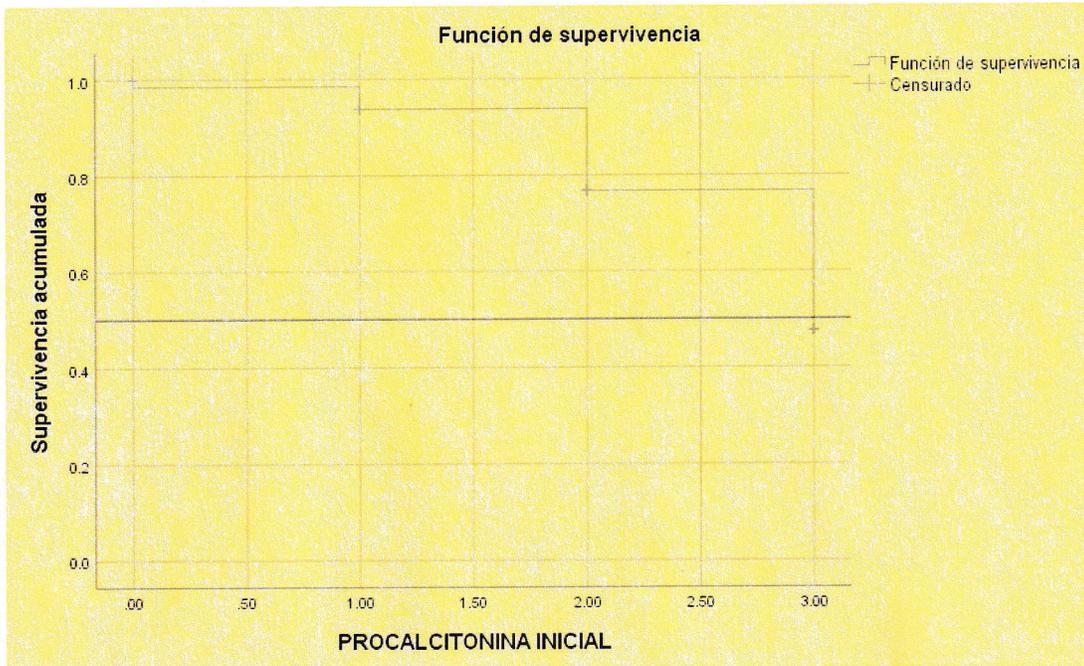


Gráfico 1 de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos del grupo 3, es decir que la procalcitonina fue >10 ng/ml.

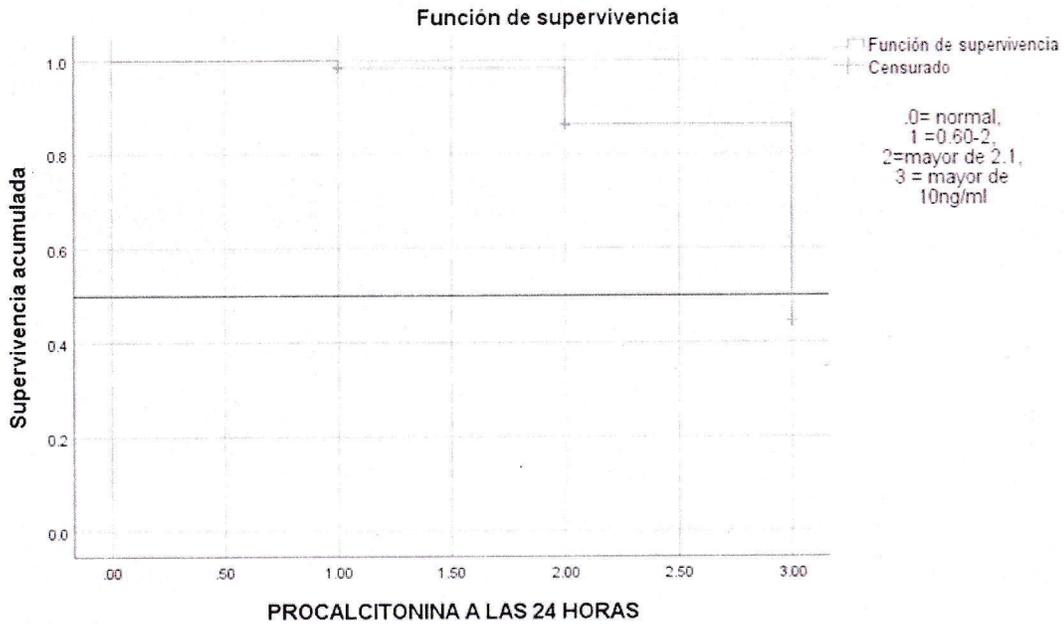


Gráfico 2 de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos del grupo 3, es decir que la procalcitonina continua a las 24 horas >10 ng/ml.

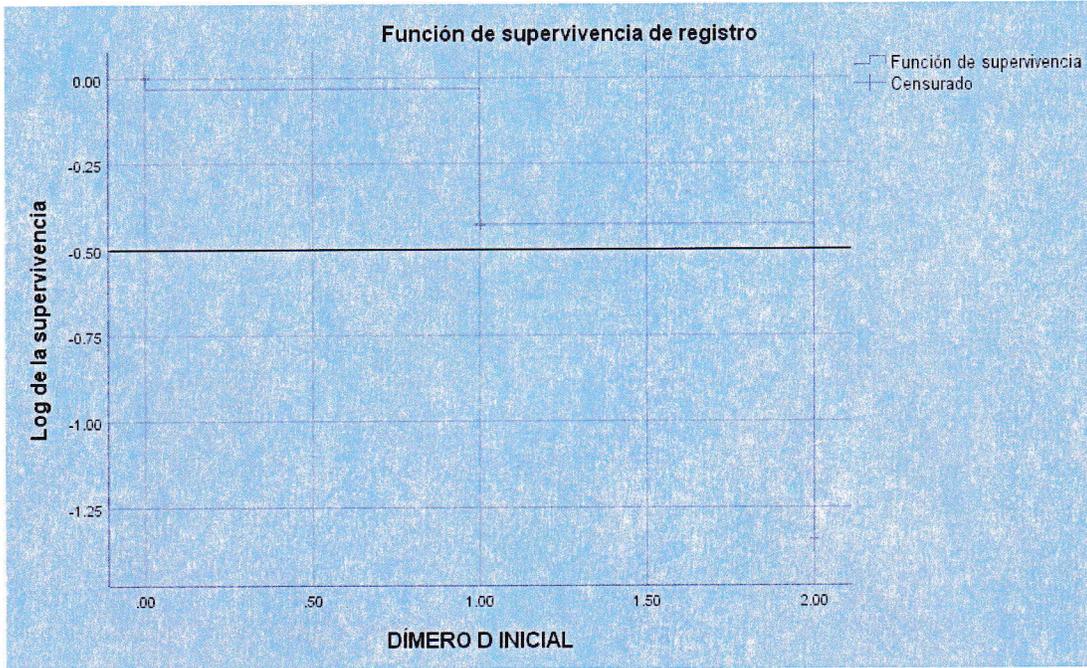


Gráfico 3 de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos con Dímero D inicial >500  $\mu\text{m}/\text{ml}$ .

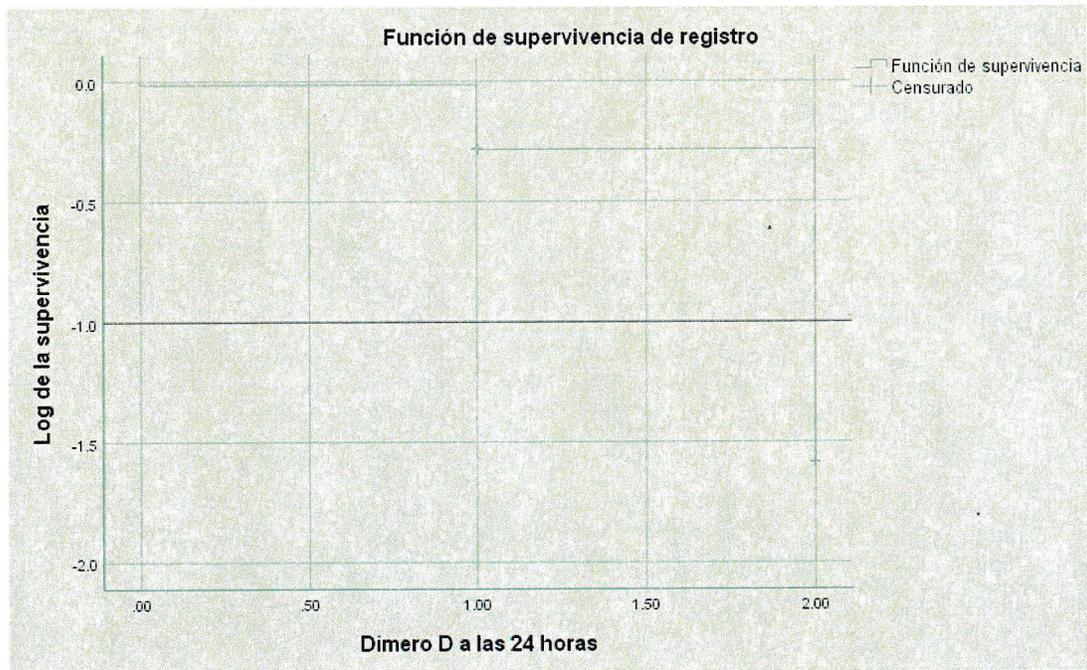


Gráfico 4 de supervivencia Kaplan Meier, los pacientes que alcanzaron la mediana de supervivencia fueron aquellos que continuaron con Dímero D >500  $\mu\text{m}/\text{ml}$ .

## **XI. ANALISIS DE RESULTADOS**

Las variables cualitativas fueron expresadas como el número o porcentaje, mientras que las variables cuantitativas fueron representadas como la media (desviación estándar,  $\pm$ SD) o la mediana (rango intercuartil).

La distribución de los datos fue determinada mediante la prueba de Shapiro-Wilks. La asociación entre las variables cualitativas fue evaluada al utilizar la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ).

La comparación entre las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student cuando los datos tuvieron una distribución normal, y la prueba de U de Man-Whitney cuando los datos mostraron una distribución no normal o no paramétrica.

Se realizó una regresión logística para buscar asociación de variables, finalizando con un análisis de regresión ajustado. Así como gráficos de supervivencia expresadas en graficas de Kaplan Meier.

Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado una diferencia estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados usando el programa SPSS v.25.

## XII. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se muestran los resultados de un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo, comparativo y analítico.

Donde se revisaron 250 expedientes de los cuales se seleccionaron 66 pacientes, de los cuales la media de edad fue de 50 años a comparación de Povóá P et al donde la media de edad era de 65-70 años. Con una mayor incidencia de género masculino, en este estudio también fue de mayor concentración, se obtuvo un rango de días intrahospitalaria menor a comparación de otras bibliografías donde oscila hasta de 14-20 días, aquí se obtuvo un rango entre 2-7.25 días, se obtuvo la mediana de procalcitonina inicial 7.4 ng/ml (rango 3.3-43.3), la mediana de procalcitonina a las 24 horas 11.3 ng/ml (rango 5.8-51.8), la mediana de Dímero D inicial 2400  $\mu\text{m/ml}$  (rango 1487-3772), la mediana de Dímero D a las 24 h, 3175  $\mu\text{m/ml}$  (rango 1665-4554). En algunos de los artículos no especifican las comorbilidades con mayor frecuencia, sin embargo, en este estudio se observó la DM (33.3% n=22), HAS (27.3% n=18), Hepatopatía (6.1% n=4), ERC 4.5% n=3), ningún paciente con EPOC, Embarazo (4.5% n=3), neoplasias (1.5% n=1), cardiopatía (1.5% n=1), la mortalidad en este estudio fue de 37.9%.

Las variables cualitativas fueron expresadas como el número o porcentaje, mientras que las variables cuantitativas fueron representadas como la media (desviación estándar,  $\pm\text{SD}$ ) o la mediana (rango intercuartil).

La distribución de los datos fue determinada mediante la prueba de Shapiro-Wilks. La asociación entre las variables cualitativas fue evaluada al utilizar la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ).

La comparación entre las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student cuando los datos tuvieron una distribución normal, y la prueba de U de Man-Whitney cuando los datos mostraron una distribución no normal o no paramétrica

Al comparar el valor de p de ambas pruebas para obtener índice de confianza se observó que el dímero D tiene mayor significancia que la procalcitonina

No cumple hipótesis

### **XIII. CONCLUSIONES**

- 1- La procalcitonina no es el biomarcador más útil de mortalidad en comparación que el dímero D.
- 2- El dímero D tiene mayor probabilidad de mortalidad en pacientes con sepsis.
- 3- Se encontraron 36 pacientes de sexo masculino y el resto sexo femenino.
- 4- Se midieron la procalcitonina y dímero D a su ingreso y a las 24 horas, con los resultados ya referidos.
- 5- La diabetes mellitus fue la comorbilidad mayormente asociada a mortalidad.
- 6- El grupo etario más afectado en este estudio fue el que ocupó el rango de 50 a 60 años.
- 7- El promedio de días de estancia fue de 4 días

#### **XIV. PROPUESTAS**

Poder seguir estudiando biomarcadores para próximos trabajos y que sirvan para disminuir la mortalidad.

Seguir utilizando la hoja del expediente clínico que se encuentra en el servicio para seguir con el estudio.

Aumentar el número de población en este trabajo.

Registrar parámetros de procalcitonina y dímero D desde el ingreso a servicio de urgencias.

Excluir comorbilidades que alteren sistema de coagulación.

## **XV. BIBLIOGRAFÍA**

1. Andrew R, Laura E, Waledd A, Mitchell M, Massimo A, Richard Ferrer, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45:486–552
2. Rizo A. J., Alonso M. A. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revision retrospectiva 2008- 2015, *Boletín CONAMED-OPS*, Mar-Abr 2018.
3. Klesney-Tait J, Turnbull IR, Colonna M. The TREM receptor family and signal integration. *Nat Immunol.* 2006;7(12):1266–73
4. Merle NS, Noe R, Halbwachs-Mecarelli L, Fremeaux-Bacchi V, Roumenina LT. Complement system part II: role in immunity. *Front Immunol.* 2015;6:257
5. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature.* 2002 Dec 19-26;420(6917):885-91.
6. Mitchell M, Levy LA, Evans R, Andrew Rhodes. The Surviving Sepsis Campaign Bundle 2018 update: 2018. *Intensive Care Med* 2018; 44:925-928.
7. Remick DG. Pathophysiology of sepsis. *Am J Pathol.* 2007 May;170(5):1435- 44.
8. J.L. Vincent, Y. Sakr, C.L. Sprung, V.M. Ranieri, K. Reinhart, H. Gerlach, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med*, 34 (2006), pp. 344-353
9. Hayashida K, Kondo Y, Hara Y, et al. Head to-head comparison of procalcitonin and presepsin for the diagnosis of sepsis in critically ill adult patients: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e014305.
10. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin North Am.* 2020; 104(4): 573-585.
11. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(2):101-108.
12. Lippi G. Sepsis biomarkers: Past, present and future. *Clin Chem Lab Med.* 2019; 57(9):1281-1283. 21

13. Chin-Chien Wu, Hao -Min Lan et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care* (2017) 7:91
14. Anna S. Messmer, Tatjana Dill, Martin Müller et al. Active fluid de-resuscitation in critically ill patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine* 109 (2023) 89–96.
15. Barichello et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis a narrative review. *Critical Care* (2022) 26:14
16. Dhainaut JF. Evolución dinámica de la coagulopatía en el primer día de sepsis severa: Relación con mortalidad y falla orgánica. *Crit Care Med* 2005; 33: 341-48
17. Angstwurm MW, Reiningger AJ, Spannagl M. D-dimer como marcador de falla microcirculatoria: correlación con LOD y puntajes APACHE II. *Thromb Res* 2014; 113: 353-59 7.
18. Anggraini D, Maani H et al. Coagulation activity and D-Dimer in sepsis patients. 2018 March; 24(2): 151-154.
19. L.A. Linkins, S Takach Lapner. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. *Int J Lab Hem.* 2017;39(Suppl. 1):98–103.
20. Yutaka Kondo, Yutaka Umemura, Kei Hayashida et al. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care* (2019) 7:22
21. F. Manrique Abril, et al. Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *Infectio* 2019; 23(2): 133-142
22. Pérez PM et al. Índice PCT/PCR en choque séptico, *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2015;29(2):64-69
23. L. Gai, Y. Tong, B-Q Yan. Research on the diagnostic effect of PCT level in serum on patients with sepsis due to different pathogenic causes. *Eu Rev Med Pharmacol* 2018; 22: 4238-4242.
24. Martha Pérez Pérez, Adrián Palacios Chavarría, Alejandra Saucedo, et al. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2015;29(2):64-69. 22

25. Iba T, Gando S, Murata A, Kushimoto S et al. Predicción de la gravedad de la coagulopatía asociada a SIRS con marcadores moleculares hemostáticos y marcadores de lesión endotelial vascular. *J Trauma* 2017; 63:1093-98
26. Haifeng Hou, Jun Yang, Zhenhua Han. Et al. Predictive values of the SOFA score and procalcitonin for septic shock after percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis* (2022) 50:729–735.
27. Mitsuhiro Tambo, Satoru Taguchi, Yu Nakamura. Et al. Presepsin and procalcitonin as predictors of sepsis based on the new Sepsis-3 definitions in obstructive acute pyelonephritis. *BMC Urology* (2020) 20:23.
28. F Manrique et al. Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *Infecto* 2019, 23(2): 133-142.
29. Silvia Spoto, Eleonora Cella, et al. Procalcitonin and MR-Proadrenomedullin combination with SOFA and qSOFA scores for sepsis diagnosis and prognosis: a diagnostic algorithm. Vol. 50, No. 1, pp. 44–52, 2018.
30. Porfirio Visoso Palacios, Victor Francisco. Eficiencia diagnóstica de la procalcitonina en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados a la terapia intensiva. *Med Crit* 2019;33(2):84-90.

**ANEXOS**

Secretaria de Salud de la Ciudad de México

Hospital General La Villa

Medicina Crítica

Protocolo de investigación

**PROCALCITONINA VS DÍMERO D COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN SEPSIS**

Folio: \_\_\_\_\_ NHC: \_\_\_\_\_ Sexo (1. Mujer, 2. Hombre): \_\_\_\_\_

Edad (años): \_\_\_\_\_

Estancia en Unidad de cuidados intensivos adultos (días); \_\_\_\_\_

Nivel de procalcitonina a ingreso de UCIA: \_\_\_\_\_

Nivel de procalcitonina a las 24 de estancia en UCIA: \_\_\_\_\_

Nivel de Dímero D al ingreso de UCIA: \_\_\_\_\_

Nivel de Dímero D a las 24 de estancia en UCIA: \_\_\_\_\_

Comorbilidades (1. Diabetes Mellitus, 2. Hipertensión arterial sistémica, 3. Hepatopatía crónica, 4. Enfermedad renal crónica, 5. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 6. Embarazo, 7. Neoplasias, 8. Cardiopatías). \_\_\_\_\_

Defunción (1. Si, 2. No): \_\_\_\_\_