



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**EMPLEO DE PROCALCITONINA COMO EVALUACIÓN DE LA
SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:
DRA. VERÓNICA ROJAS HERNÁNDEZ**

**PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGIA GENERAL:
DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ**

**ASESOR:
DR. NOÉ ISAÍAS GRACIDA MANCILLA**

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 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.

Ciudad de México a 11 de Abril del 2017

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. César Athié Gutiérrez

Presidente de Tesis en Cirugía General

Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla

ASESOR DE TESIS

Médico Adscrito Cirugía General

Dra. Verónica Rojas Hernández

AUTOR

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

- A mi familia y mi pareja por el amor y la confianza otorgada.
- A mis profesores y tutores por el apoyo incondicional y por el esfuerzo otorgado para este proyecto.
- A mis compañeros residentes que hicieron posible la realización de este proyecto.

INDICE

Dedicatoria y Agradecimientos	1
Índice	2
Resumen	3
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Objetivos	22
Hipótesis	23
Metodología	24
Resultados	30
Discusión	51
Conclusiones	58
Bibliografía	59
Anexos	63

RESUMEN

TÍTULO: Empleo de procalcitonina como indicador de la severidad en pacientes con sepsis abdominal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La sepsis en general es un problema de salud pública muy importante con prevalencia alta y similar en distintos países, y con una alta mortalidad asociada. Aproximadamente, la mitad de los casos son de origen abdominal debido a diversos padecimientos tales como pancreatitis severa, apendicitis complicada, peritonitis, oclusión intestinal, entre otros, manifestada por síntomas agudos relacionados a una infección abdominal, la cual provoca respuesta inflamatoria sistémica y que finalmente requiere de intervención quirúrgica urgente. (1) En nuestro país, ocurren 40,957 casos por año, con una mortalidad de hasta 30% y costos de atención promedio por paciente, que ascienden a \$600,000.00 pesos en hospitales públicos y de casi 2 millones de pesos en hospitales privados, esto comentado en la Sesión de la Academia Nacional de Medicina celebrada el 13 de mayo del 2015 precedida por el Dr. Raúl Carrillo Esper. (2) Por tal motivo es imprescindible la identificación de éste síndrome en un comienzo temprano para buscar y tratar la infección con prontitud y administrar terapia de soporte, excluyendo esas condiciones que no requieren manejo quirúrgico.

OBJETIVO GENERAL: Determinar si el nivel sérico de procalcitonina se relaciona con la severidad del cuadro séptico abdominal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS: - Establecer si existe relación entre el nivel del procalcitonina con la severidad del cuadro séptico abdominal determinada por las escalas fisiológicas de APACHE II, SOFA, índice de Mannheim. - Determinar si existe asociación del nivel sérico de procalcitonina con la mortalidad del paciente con sepsis abdominal.

DISEÑO: Se utilizó un diseño de estudio retrospectivo, correlacional sobre datos de pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, para conocer si existe correlación entre las variaciones del nivel sérico de procalcitonina, con la severidad de la enfermedad, determinada mediante las escalas fisiológicas de APACHE II y SOFA, mediante el índice de severidad quirúrgica de Mannheim, y mediante la mortalidad.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyeron datos de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de sepsis abdominal ingresados por el servicio de Urgencias del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del (HGM), ingresados de Abril a Septiembre de 2016.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Para realizar el análisis exploratorio de las variables cualitativas se obtuvo la moda por conteo simple de la distribución y se registraron. Para las variables cuantitativas se calcularon los valores de distribución central y de desviación estandar, y se evaluó si sus distribuciones seguían un patrón de normalidad de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para realizar el estudio inferencial de los datos se consideró como variable dependiente el nivel sérico de procalcitonina y como variables independientes a

los indicadores de severidad propuestos y una variable categórica dicotómica (desenlace: vivo o muerto). Para determinar las correlaciones que implicaban a la variable categórica como dependiente se empleó la prueba U de Mann and Whitney como estadístico de correlación. Para establecer la significancia estadística se determinó un valor de $p < 0.05$.

PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL

ANTECEDENTES

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Sepsis: Es definida como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección. (3)

Choque Séptico es definido como un estadio dentro de sepsis en la que particularmente ocurren anomalías circulatorias, celulares y metabólicas asociadas a un mayor riesgo de mortalidad. En la que ocurre hipoperfusión tisular con aumento del lactato sérico y requiriendo de vasopresores. (4)

Sepsis Abdominal: Respuesta sistémica a un proceso infeccioso localizado en los órganos de la cavidad abdominal, incluidos epiplón y peritoneo, y representa la respuesta inflamatoria peritoneal o visceral no específica del hospedero ante la invasión microbiana. (5)

SOFA: Evaluación Secuencial de la Falla de Órganos (Sequential Organ Failure Assessment). Evalúa la disfunción orgánica que considera una puntuación basal de 0. Una puntuación de 2 o más puntos ha sido asociada a una mortalidad hospitalaria mayor a 10%. Ver Anexo 1. (6)

APACHE II: (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Es un sistema de valoración pronóstica de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor

predictivo de mortalidad, siendo este índice válido para un amplio rango de diagnósticos, fácil de usar y que puede sustentarse en datos disponibles en la mayor parte de las UCI. (7,8) Ver Anexo 2.

Mannheim: Mannheim Peritonitis Index (MPI) Es un índice pronóstico específico desarrollado por Wacha y Linder (9) en 1983 basado en el análisis retrospectivo de 1253 pacientes con peritonitis, en donde se consideraron 20 posibles factores de riesgo y solo 8 se probaron con relevancia pronóstica e integran el índice de Mannheim. Se ha observado que con una puntuación de 25 en el MPI se obtiene una sensibilidad de 72% y una especificidad de 71% para predecir mortalidad. Puntuaciones mayores a 25 se asocian con un incremento en la mortalidad de hasta 6.45 veces ($p=0.03$). (10) Ver Anexo 3.

Procalcitonina: (PCT) Péptido precursor o prohormona de la calcitonina que se eleva en presencia de infecciones sistémicas bacterianas junto con otras citocinas. Normalmente se encuentra en suero en condiciones fisiológicas en niveles muy bajos ($<0.1\text{ng/ml}$), sin embargo en pacientes sépticos, el nivel de PCT se incrementa. (11)

EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis, es una enfermedad de gran extensión, que afecta a la población en general, sin respetar edad ni condición. Desde el año 37 antes de Cristo, ya había sido reconocida, sin embargo su definición y diagnóstico no habían sido claramente descritas.

La epidemiología de ésta enfermedad es similar en distintos países, la frecuencia de sepsis en las unidades de terapia intensiva (UTI) puede ir del 6 al 54% de los pacientes tratados; con una incidencia de 13.7% a nivel mundial. La tasa de mortalidad varía del 20 al 30% en EUA y se reportan 300 casos por cada 100 mil habitantes. En el periodo de 1979 a 1984 se registró un 27.8% de mortalidad a nivel mundial, mientras que de 1985 al 2000 fue del 17%. (12)

En México se reportaron los resultados de una encuesta realizada en 18 unidades de terapia intensiva en donde la sepsis fue una de las tres primeras causas de ingreso en 85% de éstas unidades. La principal causa en la mayoría fue neumonía (44%) seguida por pancreatitis aguda grave (11%). En la unidad de cuidados intensivos del Hospital 1º de Octubre en la Ciudad de México, la sepsis y el choque séptico ocuparon el primer lugar en el diagnóstico de ingreso, egreso y defunción en el año 2005, con una mortalidad asociada de 27%. La sepsis abdominal fue la primera causa de sepsis, seguida de neumonía de origen comunitario. (13)

MARCO TEÓRICO

La sepsis abdominal es representada por síntomas abdominales agudos relacionados a una infección abdominal, la cual provoca respuesta inflamatoria sistémica y que finalmente requiere de intervención quirúrgica urgente. (2)

Los parámetros como la cuenta leucocitaria, elevación de la proteína C reactiva (PCR) o aumento del índice de sedimentación eritrocitaria así como el examen

clínico y radiológico previo son herramientas que nos ayudan a determinar si existe una infección abdominal. No obstante, éstos parámetros pueden ser altamente sensibles para cualquier tipo de proceso inflamatorio pero no son específicos.

El aislamiento de un microorganismo en un cultivo como evidencia de la infección no es un requisito para definir sepsis, pues la evidencia bacteriológica de la infección puede no desarrollarse simultáneamente con los signos clínicos de sepsis, y un resultado negativo en el cultivo, no excluye la presencia de infección, así como esperar el resultado, puede retrasar el inicio de una terapia apropiada.

(1)

El incremento de los valores de citocinas proinflamatorias en infecciones severas son a menudo breves e intermitentes.

En la última década, la procalcitonina (PCT) se convirtió en un marcador valioso de la calificación de la sepsis a pesar del hecho de que su rol en la cascada de la inflamación no está claro.

ORIGEN Y FISIOPATOLOGÍA DE LA PROCALCITONINA

La procalcitonina (PCT) fue descubierta en 1975 por un grupo español dirigido por el Dr. Moya. (11) Es una proteína constituida por 116 amino ácidos con un peso molecular de 13 kDa y constituye la prohormona de la calcitonina producida por las células C de la tiroides, convertida en calcitonina por la acción de las endopeptidasas. La producción de PCT es regulada por el gen CALC-1 localizado

en el brazo corto del cromosoma 11. Éste gen expresa una proteína de 141 aminoácidos. (14)

Su sitio exacto de producción durante la sepsis es incierto, sin embargo, aunque se piensa que se extratiroideo, éste incremento se correlaciona con la severidad de la respuesta inflamatoria sistémica relacionada con la infección. Normalmente la PCT se encuentra en suero en condiciones fisiológicas en niveles muy bajos (<0.1ng/ml) Sin embargo, en pacientes sépticos, el nivel de PCT se incrementa. (11)

Una infección sistémica induce la cascada de secreción de citocinas que puede dañar las uniones que se enlazan juntas en la porción interna y externa de las membranas celulares de las células neuroendócrinas. Las membranas apicales de las células, usualmente secretan hormonas maduras, y las membranas basolaterales secretan prohormonas. La pérdida de la polaridad de la célula epitelial convierte las membranas de la célula entera en membranas basolaterales. El resultado es que el aparato de Golgi recibe el mensaje para producir predominantemente prohormonas, en éste caso procalcitonina incompletamente procesada. La PCT es un péptido de 116 aminoácidos que contiene un péptido terminal nPCT (o PAS-57) un sitio de hendidura en el aminoácido dibásico en el péptido terminal de la calcitonina (un 32 aminoácido de la prohormona) y catacalcina (otra parte de la prohormona). (15)

Células neuroendócrinas que producen procalcitonina han sido encontradas en hígado y pulmón, pero posiblemente esto depende de un incremento en las concentraciones de endotoxina y exotoxinas. (11)

Assicot et al. (16) fue el primer grupo quien describió en 1993 en un paciente con infección bacteriana, concentraciones elevadas de procalcitonina en plasma. La estructura de la PCT detectada en este paciente era idéntica al precursor de calcitonina producida por las células C tiroideas.

En un proceso inflamatorio, la procalcitonina no es producida por las células C, y su producción no depende de las concentraciones en el calcio, pero está ligado directamente con el estímulo generado por los antígenos microbianos, especialmente endotoxinas e indirectamente a citosinas específicas como IL-1, IL-6 y TNF- α . (16)

En algunos estudios se ha reportado que las infecciones causadas por bacterias gram-negativas inducen aumento de la producción de PCT mayor que las causadas por bacterias gram-positivas. (17)

En presencia de infección, se inicia la transcripción extratiroidea del gen CALC-1 expresado por células neuroendócrinas diseminadas por todo el cuerpo, localizadas especialmente en hígado, intestino, pulmón, riñón y páncreas. Las concentraciones de PCT incrementan a las 2 o 3 hrs de su inducción y aumentan gradualmente hasta que alcanzan una meseta a las 6-12hrs. Si el estímulo se

detiene, estas concentraciones decrecen y vuelven a la normalidad en 5 a 7 días. El incremento de la PCT en éstas situaciones no está seguido de un incremento paralelo de la calcitonina. PCT tiene una vida media de 24-30hrs; en pacientes con insuficiencia renal severa, su vida media es de 35-40hrs. (19)

La PCT se ha usado como marcador temprano para detectar otras patologías intraabdominales tales como apendicitis aguda, con una sensibilidad reportada de 62% y especificidad de 94%, sin embargo, con poco valor para el diagnóstico debido a que éste en la mayoría de las veces es clínico. En infecciones pancreáticas y de vía biliar, la determinación en las primeras 24-72hrs es útil en predecir la severidad de pancreatitis aguda con una sensibilidad del 67-94% y especificidad del 73-89%. (19) En un estudio multicéntrico publicado en el 2007 por Rau et. al. Se reportó que un valor de procalcitonina >3.5ng/ml al 3er día de iniciados los síntomas, identificaba a los pacientes que no sobrevivirían con una sensibilidad del 100% y especificidad del 82%. (18)

Además, se ha evidenciado que los valores de procalcitonina se elevan en pacientes con oclusión intestinal y presencia de isquemia respecto a los que no. (9.62 vs 0.30ng/ml) y más aún en aquellos con necrosis intestinal (14.53ng/ml). (20)

De igual manera, en peritonitis secundaria, en un estudio publicado por Reith et al. en el 2000 (22), se encontró que un valor inicial de PCT de 4.2ng/ml con un incremento a 13ng/ml era sinónimo de mortalidad en éstos pacientes mientras que

una PCT inicial de 2.1ng/ml hasta un pico de 4.9ng/ml en el 1er día de postoperatorio se encontraba en todos los sobrevivientes. Existe también una correlación entre los índices pronósticos validados como el índice de Mannheim y los niveles de PCT, con un índice >29 todos los pacientes tenían una PCT preoperatoria >10ng/ml, mientras que con un índice <21, las concentraciones eran <0.5 en 82% de los pacientes. (21)

Por otro lado, Ugarte (2003) ha señalado que el valor promedio de PCT para pacientes “claramente infectados” se sitúa en 4.3 ng ($p=0.000238$) (23)

Por supuesto el estudio de la PCT se ha incorporado en guías para el uso de tratamiento antibiótico en los últimos años, ya que los resultados soportan la idea de que el desarrollo de protocolos basados en determinaciones seriales de procalcitonina permitiría reducir el abuso de los antibióticos en pacientes con infecciones respiratorias bajas y aquellos con sepsis que son admitidos en la unidad de terapia intensiva, seleccionando a aquellos que deberían ser tratados con antibióticos y limitar su duración a los mismos.

Los 2 principales factores determinantes en el tratamiento exitoso de las infecciones abdominales son el control de la fuente de infección y la velocidad con la que es dado el tratamiento antibiótico empírico, circunstancias que disminuyen el riesgo de complicaciones y mortalidad. (19)

En un estudio, el objetivo fue investigar la correlación entre las concentraciones de PCT y el tiempo transcurrido antes del diagnóstico para averiguar si la prueba es más sensitiva o específica en un periodo de tiempo entre el inicio de los síntomas abdominales y el establecimiento del diagnóstico. 98 Pacientes con todos los criterios para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Todos tuvieron cirugía urgente después de establecer el diagnóstico de abdomen agudo. El criterio para establecer el diagnóstico de sepsis abdominal fue sospecha y o cultivo positivo de cavidad peritoneal, el cual fue obtenido durante la intervención quirúrgica. Después de la cirugía se formaron grupos: basados en grupo séptico positivo (grupo SEPSIS), negativo (grupo SIRS). El APACHE II fue calculado preoperatoriamente. Limite normal alto de PCT fue 0.5ng/ml. Se determinó también Hb, Plaq, Leuc, Dimero-D, Plasminógeno, AT III, PCR. De 98 pacientes, 58 de grupo SEPSIS y 40 en SIRS. Los valores preoperatorios de los parámetros bioquímicos no mostraron diferencia significativa entre los grupos, excepto en la PCT sérica. Los valores medios de APACHE II tampoco mostraron diferencias entre ambos grupos. El valor medio de PCT en pacientes sépticos fue 5 veces mayor que en los no infectados. Un valor corte de 1.1ng/ml dio una sensibilidad de 72.4% y especificidad de 62.5%. (24)

Hubo 63 pacientes (64.3%) de ambos grupos que tuvieron síntomas abdominales por más de 24hrs, 41 pacientes (65.1%) de ellos en el grupo SEPSIS₂₄ y 22 (34.9%) en el grupo SIRS₂₄. Los valores de PCT se incrementaron con el tiempo y el desarrollo de la reacción inflamatoria, en el grupo SEPSIS₂₄ hasta 3.30ng/ml, mientras que en grupo SIRS₂₄ continuaba en rangos normales 0.35ng/ml. Esta

diferencia entre grupos fue más significativa y específica. Con un valor de 1.1ng/ml una sensibilidad mayor de 82.9% y especificidad de 77.3%. Concluye que PCT es útil para el diagnóstico temprano y preoperatorio de sepsis abdominal y SIRS. Sin embargo, éste hallazgo es basado en un grupo selecto de pacientes que requirieron cirugía debido a un abdomen agudo clínico. Un valor mayor a 1.1ng/ml junto con la presencia de SIRS en pacientes con abdomen agudo, podría permitir el diagnóstico preoperatorio de la sepsis abdominal antes de la evidencia microbiológica en cultivo más que los otros parámetros usados en el estudio. Aparte la sensibilidad de la PCT se incrementa con el tiempo después del inicio de la infección. (24)

Table 1 Demographic data, overall disease severity, organ failure, and mortality rates in 98 patients enrolled in study

	SIRS	Sepsis
Total number of patients	40	58
Age (mean±SD)	51.5±19.1	56.9±17.1
Male/female ratio	28/12	41/17
Duration of symptoms, mean±SD (h)	46±37	53±33
Duration of hospitalization, median (range) (days)	12 (2–21)	19 (2–87)
Repeated operation, N (%)	6 (15)	5 (9)
APACHE II, mean±SD	12.7±3.8	13.1±4.1
SOFA, median (range)	3 (0–16)	4 (0–18)
Organ failure, N (%)		
Pulmonary failure	21 (53)	35 (60)
Renal failure	19 (48)	23 (40)
Shock	15 (38)	27 (47)
MODS	18 (45)	25 (43)
Mortality	7 (18)	15 (26)

Table 3 Preoperative biochemical values and respective statistical data

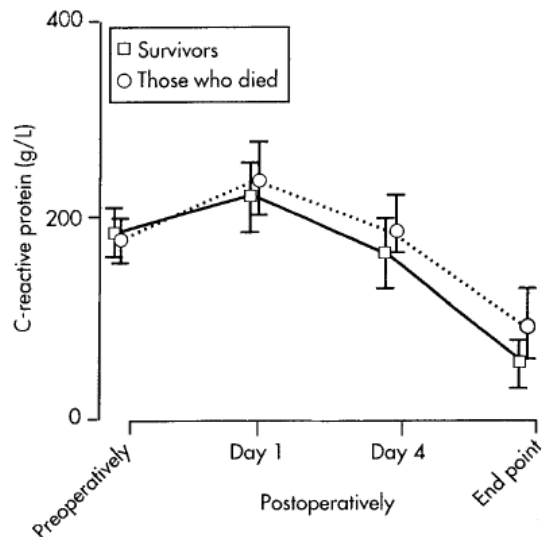
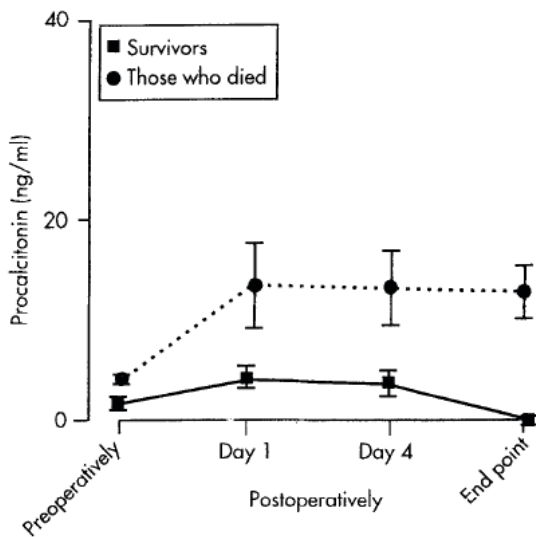
Variable	SIRS (N=40)	Sepsis (N=58)	p	AUC (95%CI)
Hemoglobin (g/l)	130.8±17.6	124.4±28.15	0.593	0.532 (0.417–0.647)
Platelet count (10 ⁹ /l)	277.5±126.6	297.4±128.6	0.383	0.448 (0.328–0.567)
WBC (10 ⁹ /l)	14.7±7.2	13.7±7.7	0.598	0.466 (0.342–0.591)
D-Dimer (µg/l)	403.0 (366.2)	373.0 (399.2)	0.428	0.450 (0.324–0.575)
Plasminogen (%)	92.9±22.1	88.6±21.5	0.301	0.562 (0.444–0.680)
AT III (%)	87.3±19.5	81.2±20.8	0.242	0.570 (0.455–0.685)
Protein C (%)	90.3±26.6	81.5±26.2	0.065	0.610 (0.496–0.725)
PCT (ng/ml)	0.45 (2.62)	2.32 (7.41)	0.000	0.740 (0.637–0.842)
CRP (mg/dl)	143.5±121.2	153.5±123.4	0.943	0.495 (0.370–0.621)

En otro estudio clínico realizado por Reith y cols, (25) de 246 pacientes con sepsis confirmada por laparotomía y en 66 pacientes con cirugía electiva como controles (colecistectomía abierta, laparoscópica, resecciones de tumores y de metástasis).

Las mediciones fueron tomadas preoperatoriamente, al final de la operación y diariamente durante los primeros 10 días de postoperatorio. Para los 246 pacientes con procesos infecciosos se tomaron muestras diarias durante su estancia en la terapia intensiva.

Una reducción de la PCT se correlacionó con la mejoría en la infección y fue encontrado en todos los pacientes sobrevivientes. De los 59 que fallecieron, tuvieron valores iniciales de PCT de 4.2ng/ml, 13.8ng/ml en día 1. 13ng/ml en día 4. Y 13.2ng/ml el día de su muerte. 187 pacientes que sobrevivieron tuvieron concentraciones iniciales de 2.1ng/ml, 4.9ng/ml en día 1, 4.8ng/ml en día 4 y reducción hasta 0.4ng/ml.

Comparado con otras citocinas como $TNF\alpha$ e IL-6, neopterina y PCR, PCT se relaciona más con el desarrollo de infección y complicaciones sépticas.



PCT y PCR se comparan en días 1 y 4 y al final en los sobrevivientes y aquellos que fallecieron. PCT tuvo valores significativamente diferentes en ambos grupos ($p < 0.05$), PCR no.

El APACHE II en los pacientes que fallecieron (20.9ptos) y en aquellos que sobrevivieron (20.1ptos) fue inicialmente similar. Score MOF para los que fallecieron fue entre 5-12pts (media 9.6pts) y para los sobrevivientes entre 0-9ptos (media 2.8ptos).

A diferencia de otros indicadores sensibles y válidos como $TNF\alpha$, IL-1 e IL-6 estos aún no están disponibles para diagnóstico rutinario. La PCT puede ser un nuevo indicador de sepsis que puede ser medido en un laboratorio clínico con mayor facilidad; no es muy costoso (en EU una prueba cuesta menos de \$10dls), y es más sensible que otros valores como leucocitos y concentraciones de urea en sangre.

Estos resultados están de acuerdo con otros estudios en pacientes quemados y con SIRS en los que se reporta que un aumento constante en la concentraciones de PCT predicen un resultado letal con una Sensibilidad de 84% y Especificidad de 91%. Los resultados en los que se comparan con un grupo control (donde PCT no se incrementó) no muestran asociación entre las concentraciones de PCT y el trauma quirúrgico. (25)

Escalas clínicas sistémicas se han utilizado satisfactoriamente para la predicción del pronóstico global como la Evaluación Secuencial de la Falla Orgánica (The

Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) y el Puntaje Simplificado de Fisiología Aguda (Simplified Acute Physiology Score, SAPS II) que fueron validados como escalas de evaluación de riesgo, sin embargo, el uso de éstas mismas para tomar decisiones acerca de los pacientes con sepsis ha sido muy criticada. Una alternativa complementaria es el uso de biomarcadores sanguíneos que reflejan la respuesta del hospedero a la infección e indirectamente a la severidad de la misma. Los marcadores más comúnmente usados en infecciones abdominales han sido Proteína C-Reactiva (CRP) que es un marcador útil de inflamación sistémica que no discrimina infección de otros procesos inflamatorios. Las concentraciones de Lactato sérico reflejan un metabolismo protéico interrumpido y reflejan hipoxia tisular. PCT se incrementa durante infecciones bacterianas más no virales y permanece sin ser afectada por la administración de corticosteroideos cuando es comparado con otros biomarcadores como CRP.

Un estudio multicéntrico observacional fue realizado en 4 hospitales españoles de Junio 2012 a Junio del 2013 por Suarez de la Rica y cols (26). Se realizó un análisis retrospectivo de datos prospectivamente adquiridos registrados como parte de la atención de rutina diaria en notas médicas en todo paciente adulto con infección intraabdominal complicada que requiriera cirugía y admisión a la unidad de cuidados intensivos por ≥ 48 hrs. SAPS II y SOFA fueron calculados en las primeras 24hrs y nuevamente a las 72hrs de la admisión en el caso de SOFA. Valores de CRP, lactato y PCT fueron determinados a las 24, 48 y 72hrs. Un total de 212 casos fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 65.6 ± 16.9 y 59.5% fueron hombres. Fueron admitidos después de cirugía. La mortalidad fue de

11.6% durante su estancia en la terapia intensiva y mortalidad global (hasta 28 días incluyendo la mortalidad en terapia) fue de 18.2%.

En el presente estudio, los pacientes no sobrevivientes presentaron valores elevados de ambos índices clínicos pronósticos usados con alta significancia a la admisión y a las 72hrs, con un SAPS II ≥ 47 (OR=9.55, p=0.042) o un SOFA ≥ 7 (OR=8.14, p=0.009) en los no sobrevivientes. Con respecto a los biomarcadores, con PCR no se encontró asociación con la mortalidad en el estudio. Los valores de lactato a las 24hrs ≥ 5.87 mmol/L (OR=6.90, p=0.024) fueron asociados a mortalidad global con un pico de ≥ 1.8 mmol/L (OR=8.86, p=0.016). Los valores de PCT a las 24, 48 y 72hrs también resultaron ser mayores en pacientes no sobrevivientes, con un pico ≥ 100 ng/ml (OR=11.28, p=0.010). Por lo tanto, el estudio predice que SAPS II y lactato a las 24hrs son buenos predictores de mortalidad durante la estancia en terapia intensiva. Y la mortalidad global se predice mejor con una valoración de PCT y lactato juntos, que con las escalas clínicas estudiadas. (26)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El desarrollo de sepsis en pacientes con patología quirúrgica abdominal es un hallazgo frecuente en los servicios de urgencias y cuidado intensivo a nivel mundial, y la necesidad de encontrar biomarcadores fáciles de obtenerse, baratos y confiables, se hace cada día más evidente. Se ha documentado que la procalcitonina es un biomarcador muy sensible, de respuesta inflamatoria en sepsis pulmonar, urinaria y de otros orígenes, sin embargo no ha sido empleado y validado para su empleo en sepsis abdominal. El adecuado aprovechamiento de esta herramienta, podría conducirnos a diagnósticos más tempranos y al inicio de las terapéuticas indicadas de forma precoz, de tal modo que pudiéramos incidir en la evolución de la enfermedad directamente.

JUSTIFICACION

La sepsis abdominal es una enfermedad que requiere manejo quirúrgico. El paciente con sepsis abdominal requiere atención, diagnóstico y tratamiento inmediatos, ya que es una enfermedad grave, y con alta mortalidad, la cual está en relación directa con la severidad del cuadro infeccioso abdominal y al involucro sistémico que ocasiona. En cuanto al compromiso sistémico se han diseñado diferentes escalas fisiológicas para poder predecir el riesgo de mortalidad. Asimismo existen diferentes biomarcadores que pueden emplearse para predecir el pronóstico de pacientes con sepsis abdominal. La procalcitonina (PCT) es un parámetro pronóstico, sensible, y objetivo, que puede emplearse para evaluar el grado de severidad de la sepsis abdominal, y con base en él poder predecir la mortalidad.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad de la PCT como determinante de severidad y como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si existe correlación entre el nivel de severidad de la sepsis abdominal mediante el nivel sérico de PCT y la severidad del cuadro séptico abdominal evaluado mediante el uso de las escalas APACHE II, SOFA e índice de Mannheim.
- Evaluar la correlación entre el puntaje obtenido mediante el nivel sérico de PCT y la mortalidad de los pacientes sépticos abdominales

HIPÓTESIS

H1

El valor de PCT se correlaciona con la severidad del cuadro séptico abdominal y con la mortalidad

H0

El valor de PCT no tiene correlación con la severidad del cuadro séptico abdominal y con la mortalidad

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de los datos de los pacientes ingresados y operados por el servicio de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre Abril y Septiembre de 2016, que fueron atendidos con diagnóstico de sepsis abdominal y que fueron sometidos a cirugía para corrección del foco infeccioso abdominal.

POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio se llevó a cabo con la información recopilada de los pacientes atendidos por la Clínica de Sepsis Abdominal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, mismos que se registran en la base de datos de la clínica, constituida como una cohorte anidada considerados como la población de estudio.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, en cuyo registro se contara con datos clínicos y de laboratorio completos para evaluar la severidad de la sepsis mediante escalas APACHE II, SOFA, índice de Mannheim, y determinación sérica de PCT.

Criterios de exclusión

- Pacientes portadores de patologías crónicas susceptibles de modificar el estado inmunológico

- Antecedentes de cáncer
- Enfermedades inflamatorias crónicas
- Insuficiencias orgánicas crónicas
- Pacientes que hubieren recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia
- Pacientes egresados de manera voluntaria del servicio de hospitalización.

Criterios de eliminación

- Muerte de causa no diagnosticada.

VARIABLES

Operacionalización de variables

Variable dependiente: Nivel sérico de procalcitonina expresado en nanogramos.

Variables independientes: Puntajes obtenidos para la evaluación de la severidad de la sepsis abdominal mediante escalas de severidad de APACHE II, SOFA, e índice de Mannheim, y mortalidad.

Variables controladas: Sexo, edad, órgano dañado causante de la sepsis.

Para lo anterior se consideraron:

Variables cualitativas: Sexo, estado de egreso (vivo o fallecido), órgano dañado, nivel de severidad de la sepsis obtenido mediante APACHE II, SOFA, índice de Mannheim y de PCT.

VARIABLES CUANTITATIVAS DISCRETAS: Edad, puntaje obtenido en la evaluación de la escala APACHE II, SOFA e índice de Mannheim, y valor obtenido del nivel sérico de PCT.

Definición de variables

Sexo: Fenotipo del paciente registrado como masculino o femenino.

Edad: Edad cumplida en años al momento del registro.

Estado de egreso: Estado de salud al egreso del paciente, registrado como vivo o fallecido.

Órgano dañado: Órgano identificado durante la cirugía, como causante de la infección abdominal original, registrado como apéndice, estómago, intestino delgado, colon, vías biliares, páncreas y ginecológicos (útero y/o anexos).

Valor de PCT: Cuantificación del valor de ancho de distribución eritrocitaria, obtenido en la biometría hemática, y reportado en porcentaje.

Puntaje APACHE II: Cuantificación de la severidad de la sepsis, evaluada de acuerdo a la escala APACHE II (ver Anexo 2), registrado en números enteros de 0 a 40.

Puntaje SOFA: Cuantificación de la severidad de la sepsis, evaluada de acuerdo a la escala SOFA (ver Anexo 1), registrado en números enteros de 0 a 24.

Puntaje Mannheim: Cuantificación de la severidad de la sepsis, evaluada de acuerdo al índice de Mannheim (ver Anexo 3), registrado en números enteros de 0 a 42.

Nivel de severidad obtenido por APACHE II: Recodificación del puntaje APACHE II que designa dos grados de afectación de acuerdo a la gravedad

- A) Sepsis leve = APACHE II menor a 14 puntos.
- B) Sepsis severa = APACHE II mayor a 15 puntos.

Nivel de severidad obtenido por SOFA: Recodificación del puntaje SOFA que designa dos grados de afectación de acuerdo a la gravedad.

- A) Sepsis leve = SOFA menor a 6 puntos.
- B) Sepsis severa = SOFA mayor a 7 puntos.

Nivel de severidad obtenido por Mannheim: Recodificación del puntaje Mannheim que designa dos grados de afectación de acuerdo a la gravedad.

- A) Sepsis leve = Mannheim menor a 25 puntos.
- B) Sepsis severa = Mannheim mayor a 26 puntos.

Nivel de severidad obtenido por PCT: Recodificación del puntaje obtenido por ADE que designa 2 grados de afectación de acuerdo a la gravedad.

- A) Bajo = PCT < 5 ng
- B) Alto = PCT > 5.1 ng

PROCEDIMIENTO

- Una vez seleccionados los casos se recabó la información sobre las características demográficas, clínicas y bioquímicas de cada paciente. Se registró la estancia hospitalaria, el número y tipo de fallas orgánicas y el estado de egreso del paciente como vivo o fallecido
- Se obtuvieron los datos necesarios para calcular el puntaje mediante la escala de severidad APACHE II, SOFA y Mannheim, y los valores de PCT
- Se calcularon los valores para la escalas de APACHE II y SOFA alimentando el software pertinente localizado en el sitio web <http://somiama.org/APACHE2SOMIAMA/>, obteniéndose el valor en números enteros.
- Los cálculos para el índice de Mannheim se realizaron en forma manual.
- Para cada caso, se obtuvo el valor de PCT en nanogramos.
- Se evaluó la normalidad de la distribución de los valores de la variable dependiente (PCT), mediante prueba de Kolmogorov-Smirtnoff, encontrando una distribución no normal, por lo que se decidió emplear pruebas de la estadística no paramétrica para la validación de las asociaciones, para lo cual se procedió a categorizar las variables numéricas.
- Se recodificaron los resultados del puntaje APACHE II, para dividir los casos en leves, aquellos con puntaje APACHE II menor de 14, y severos aquellos con puntaje APACHE II mayor de 15.

- Igualmente se recodificaron los resultados del puntaje SOFA, para dividir los casos en leves, aquellos con puntaje SOFA menor de 6, y severos aquellos con puntaje SOFA mayor de 7.
- Posteriormente se recodificaron los resultados del índice de Mannheim, para dividir los casos en leves, aquellos con puntaje Mannheim menor de 25, y severos aquellos con puntaje Mannheim mayor de 26.
- Posteriormente se realizó la recodificación de la variable valor de PCT, procediendo a su categorización en 2 grupos: a) Bajo = $PCT < 5$ ng, y b) Alto = $PCT > 5.1$ ng

Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados. Las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencias. Para las variables ordinales se presenta la mediana, rangos y varianzas, en tablas de contingencia y para la comparación entre grupos se presentan en gráficos de cajas.

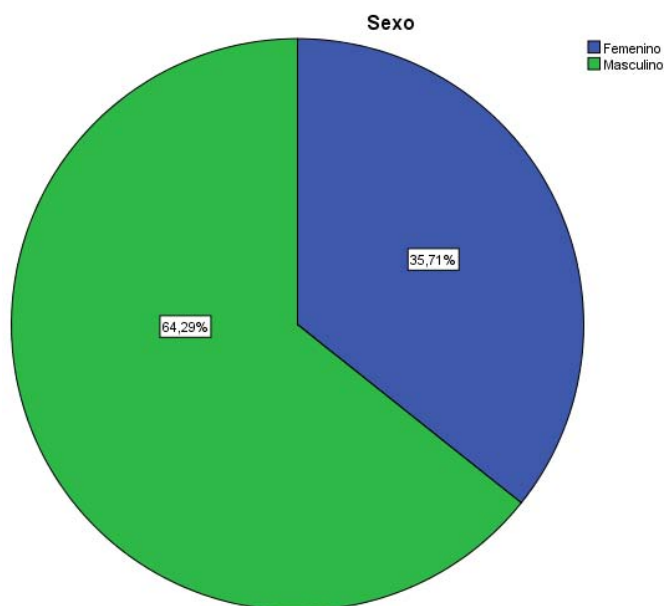
El procedimiento de prueba de hipótesis se realizó empleando estadísticos de análisis de datos no paramétricos mediante prueba de chi cuadrada y de prueba exacta de Fisher; y como prueba de hipótesis se empleó la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes; para ello se estableció un p valor menor a 0.05 (5%) como máximo nivel para rechazar la hipótesis nula.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Abril y Septiembre de 2016, se capturaron, por la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal (CASA) del Hospital General de México “Eduardo Liceaga” (HGM), 143 casos de pacientes atendidos por Sepsis Abdominal, mismos considerados la población inicial del estudio. De ellos 76 casos cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. Se excluyeron 6 casos por considerarse portadores de enfermedades que pudieran modificar el estado inmunológico o la respuesta inflamatoria del enfermo, y por padecer fallas orgánicas crónicas. No se eliminaron casos durante el estudio. Así, la muestra quedó constituida por 70 casos.

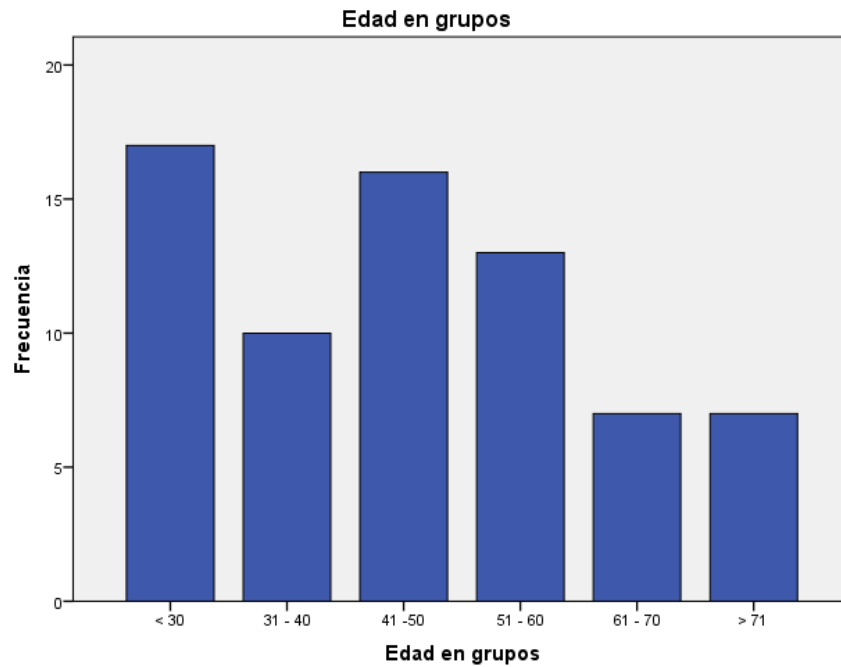
Presentamos inicialmente las características demográficas y clínicas de la muestra.

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO



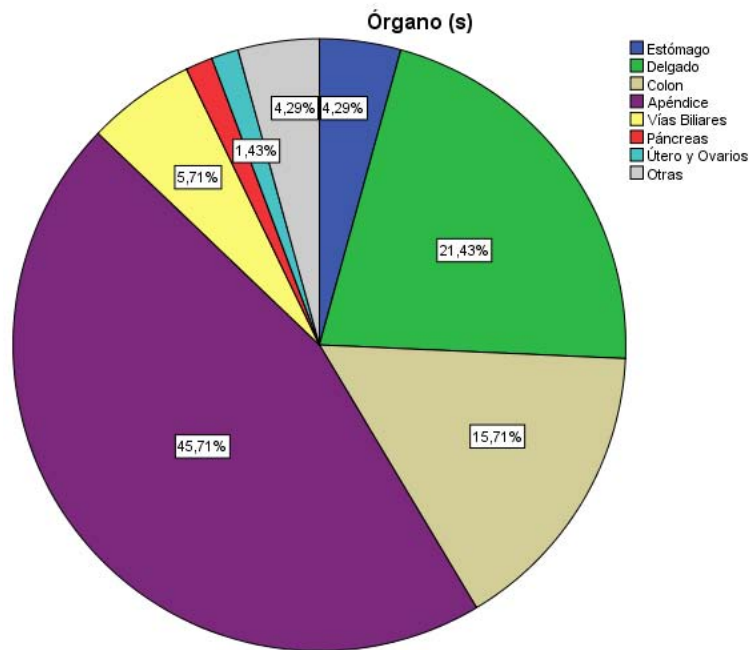
De un total de 70 casos 25 (35.7%) fueron del sexo femenino, y 45 (64.3%) del sexo masculino, como se aprecia en la figura 1.

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN POR EDADES



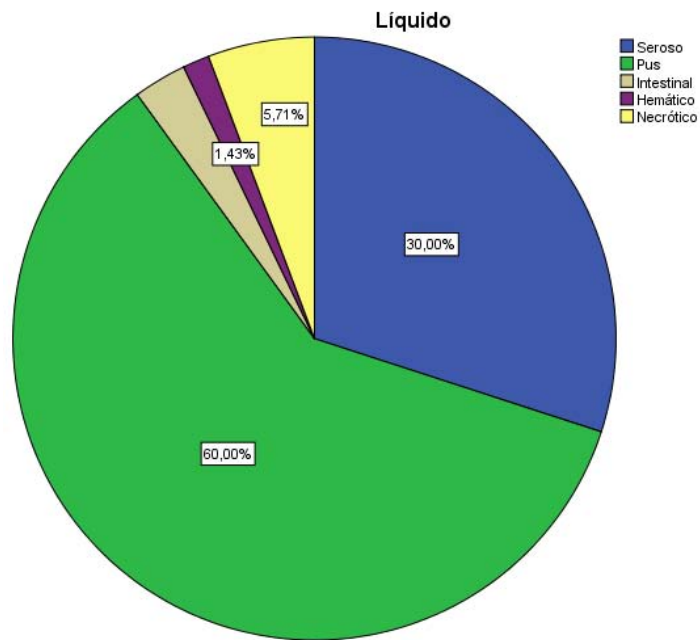
En la figura 2 se muestra la distribución por edades de la muestra, donde se aprecia la distribución por grupos de edades. El promedio de edad de la muestra se situó en 46.6 años, con una desviación estándar de 18.4, para un mínimo de 20 y un máximo de 90 años de edad.

FIGURA 3. ÓRGANO CAUSANTE DE LA SEPSIS ABDOMINAL



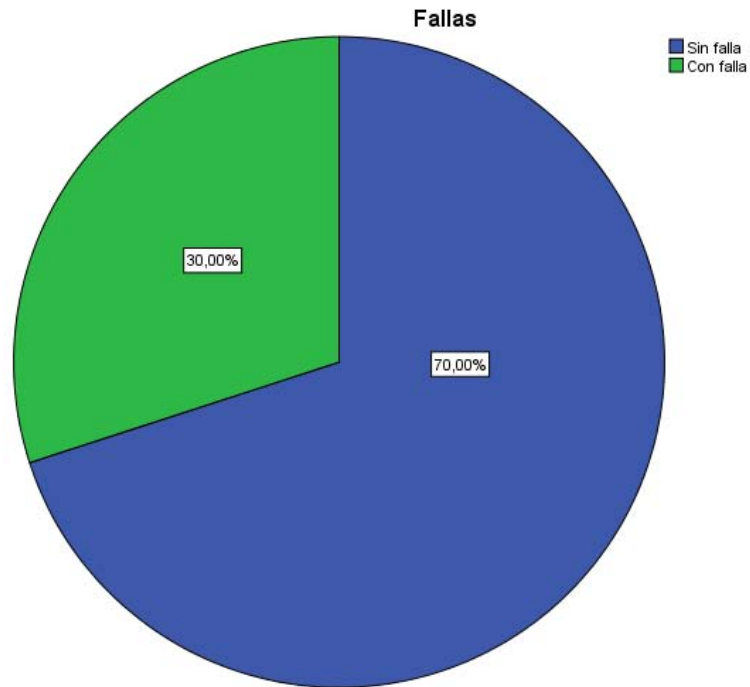
La causa que originó la sepsis abdominal, como se muestra en la figura 3, la apendicitis aguda fue la primera causa, afectando a 32 casos (45.7%), seguido de las lesiones del intestino delgado con 15 casos (21.4 %), colon con 11 casos (15.7%), vías biliares 4 casos (5.7%), estómago 3 casos (4.3%), páncreas 1 caso (1.4%), útero 1 caso (1.4%); y en tres casos no se pudo precisar la causa (2 necrosis de epiplón y 1 sin lesión alguna advertida).

FIGURA 4. LÍQUIDO ENCONTRADO EN LA CIRUGIA



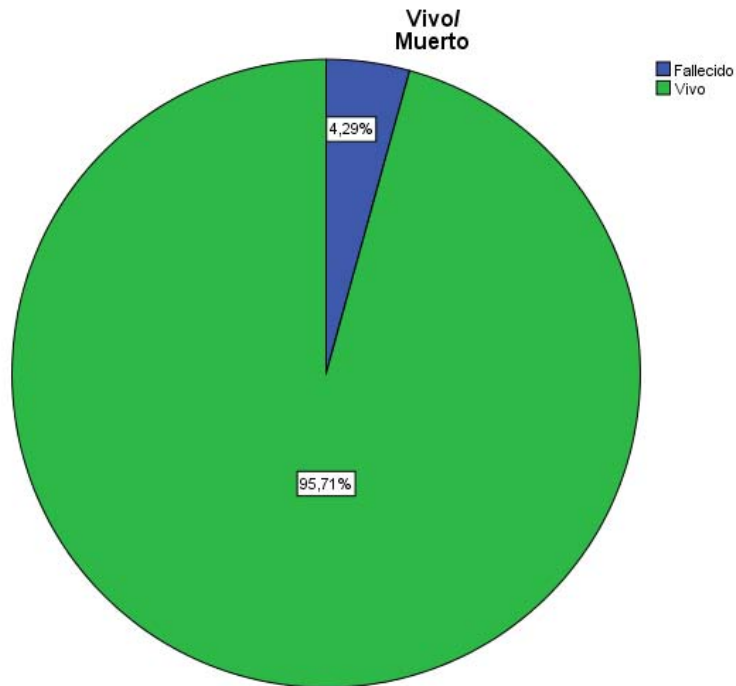
En cuanto al líquido encontrado en la cirugía, como se muestra en la figura 4, hubo material purulento en 42 casos (60%), material seroso en 21 casos (30%), vinoso fétido sugerente de necrosis en 4 (5.7%), material intestinal en 2 (2.9%) y hemático en 1 caso (1.4%).

FIGURA 5. FALLAS ORGÁNICAS



En 49 casos no hubo fallas orgánicas (70%), y en 21 casos se encontró alguna falla orgánica (30%). Hubo falla pulmonar en 15 casos (21.4%), la falla renal apareció en 9 casos (12.8%), la falla hepática y hematológica se presentó en 4 casos cada una (5.7%) y la falla hemodinámica y neurológica en un caso cada una (1.4%), como se muestra en la figura 5.

FIGURA 6. DESENLACE (VIVO – FALLECIDO)



Fallecieron 3 casos (4.3%) y sobrevivieron 67 (95.7%), como se muestra en la figura 6.

En cuanto a las escalas de severidad evaluadas, se encontró una calificación de APACHE II promedio de 9.43 (DS 6.04), para un mínimo de 1 y un máximo de 29. Para la escala SOFA hubo una media de 3.11 (DS 1.7), con un valor mínimo de 1 y un máximo de 7. Y para la escala de severidad de MANNHEIM se encontró una media de 14 puntos (DS 6.59), con un puntaje mínimo de 0 y un puntaje máximo de 34, como se muestra en las figuras 7, 8 y 9.

FIGURA 7. DISTRIBUCIÓN POR APACHE II

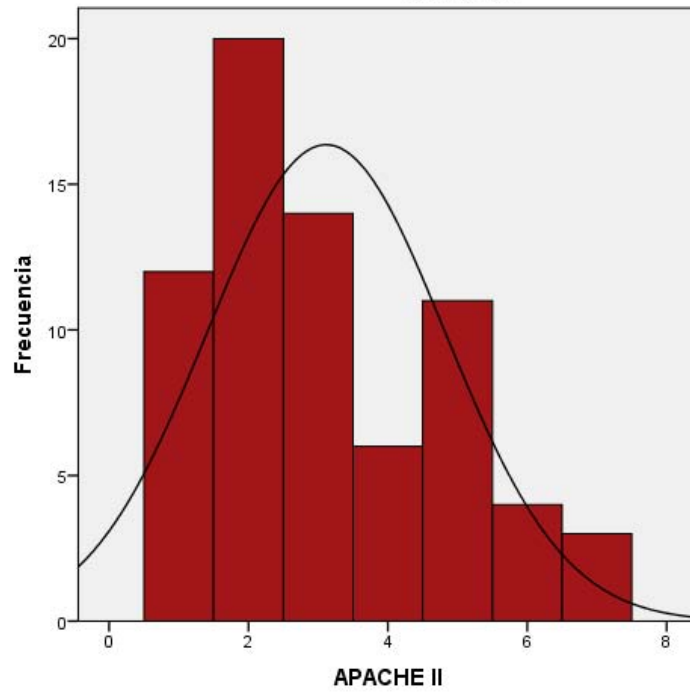


FIGURA 8. DISTRIBUCIÓN POR SOFA

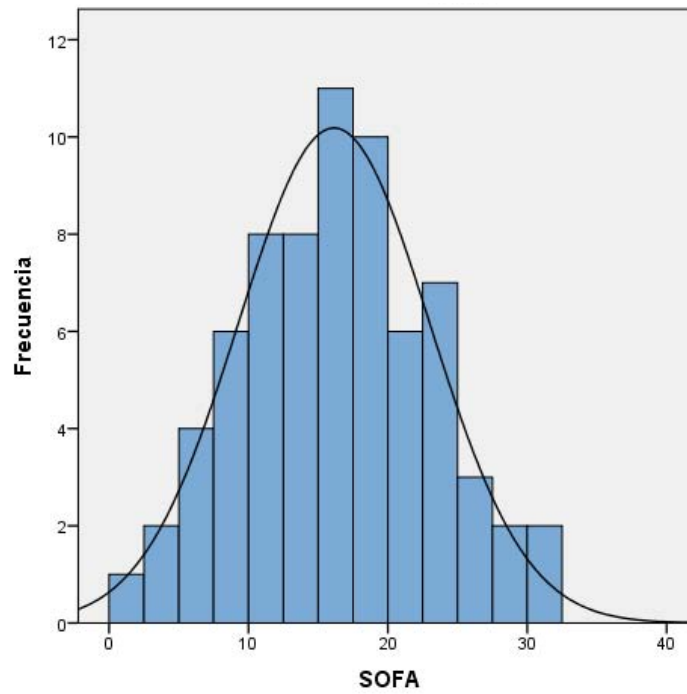


FIGURA 9. DISTRIBUCIÓN POR MANNHEIM

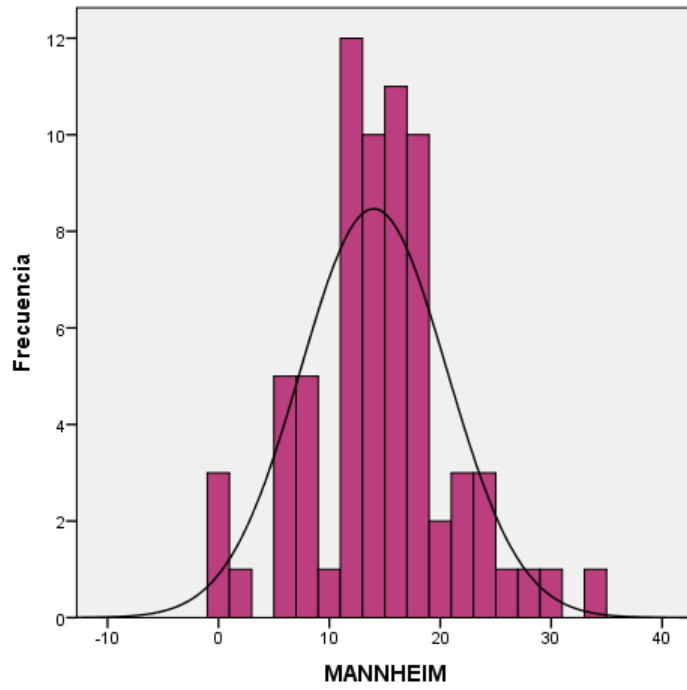
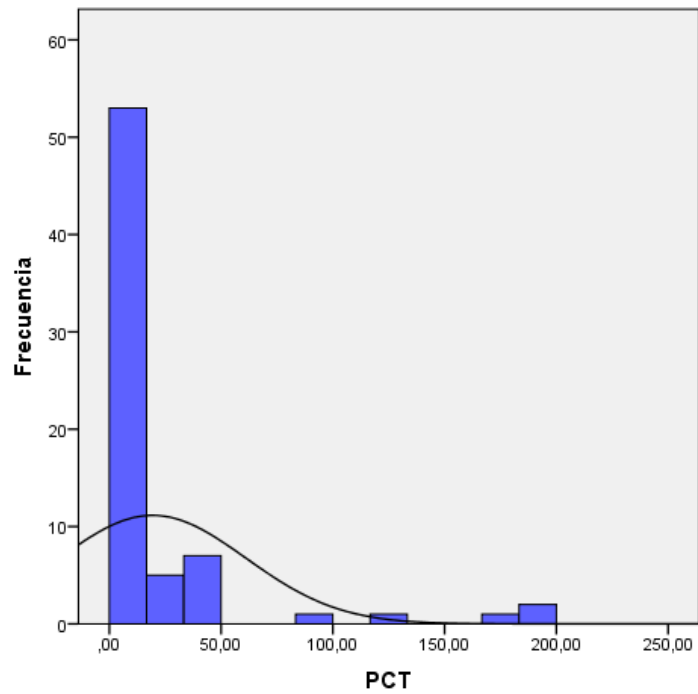


FIGURA 10. DISTRIBUCIÓN POR NIVEL DE PROCALCITONINA (PCT)



El puntaje de los valores de PCT se situó con un valor medio de 19.3 ng, con una variación estándar de 41.73. En la figura 10 se presenta la distribución de los valores de PCT para la muestra, donde se aprecia una morfología no normal de la distribución.

Siendo así, sometimos los valores de nuestra variable dependiente (valores de PCT) a la prueba de Kolmogorov-Smirnov y a la prueba de Shapiro-Wilk, a pesar de tratarse de una muestra mayor a 50 casos, y como se observa en la tabla , que por la prueba de Kolmogorov-Smirnov con corrección de significación de Lilliefors, obtenemos un valor de $p < 0.05$ (0.000), con lo que se asume la distribución no normal de los datos de la muestra.

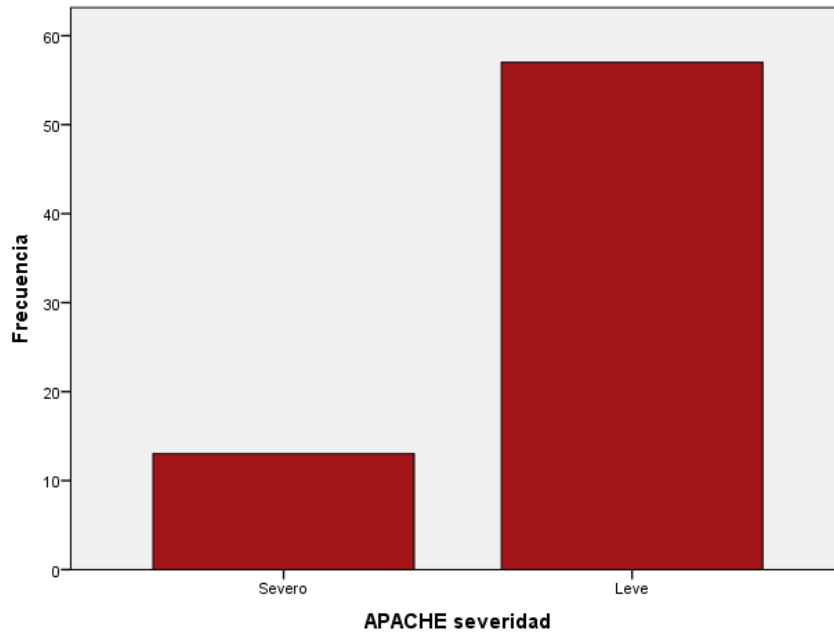
TABLA 1. PRUEBA DE NORMALIDAD PARA LA VARIABLE DEPENDIENTE PCT

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PCT	,322	70	,000	,507	70	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

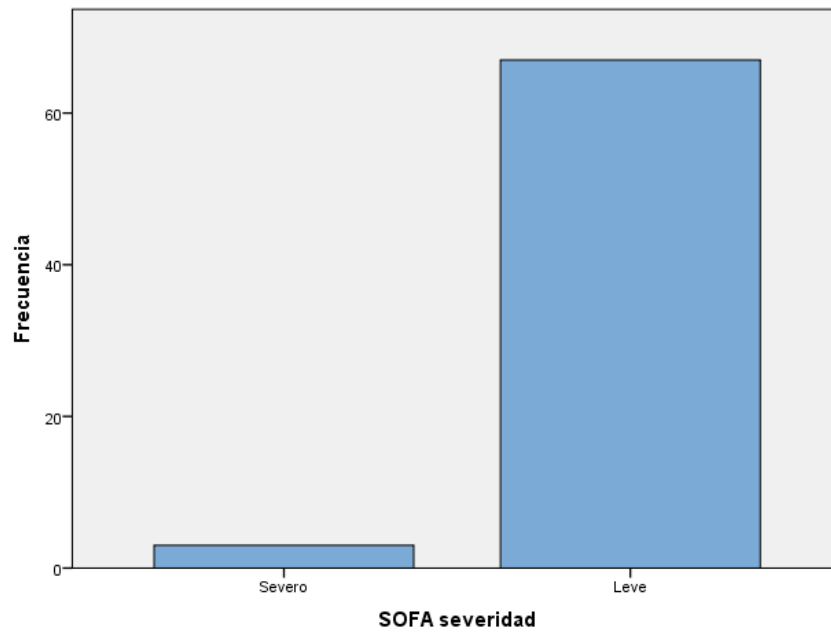
Con base en lo anterior se decidió emplear herramientas de la estadística no paramétrica y manejar la muestra en grupos de severidad, para lo cual se categorizaron las variables en grupos.

FIGURA 11. SEVERIDAD POR APACHE II



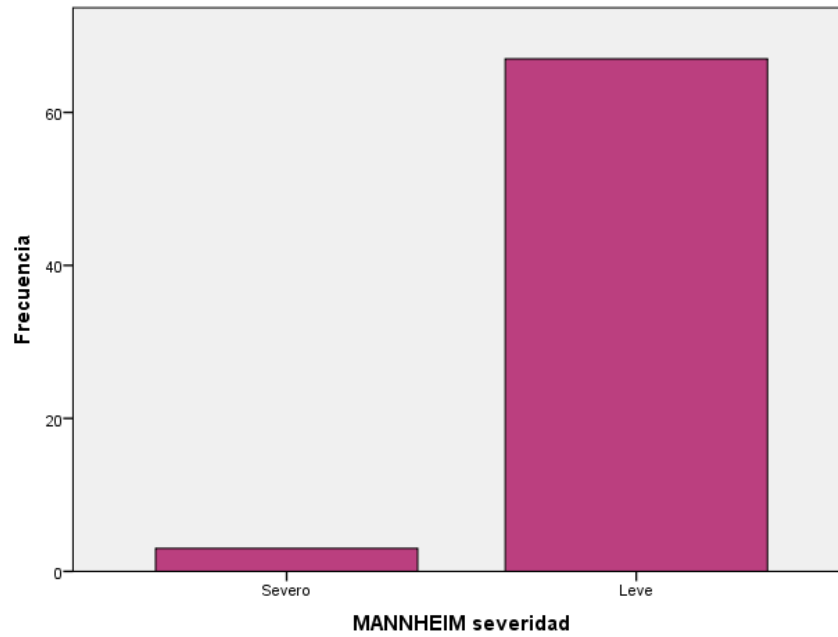
Al categorizar en grupos de severidad, se dividió la muestra en casos leves por APACHE II aquellos con un valor menor a 14 y en severos a aquellos con un valor mayor a 15 puntos. Así se obtuvieron 57 casos leves (81.4%) y 13 casos severos (18.6%). Figura 11.

FIGURA 12. SEVERIDAD POR SOFA



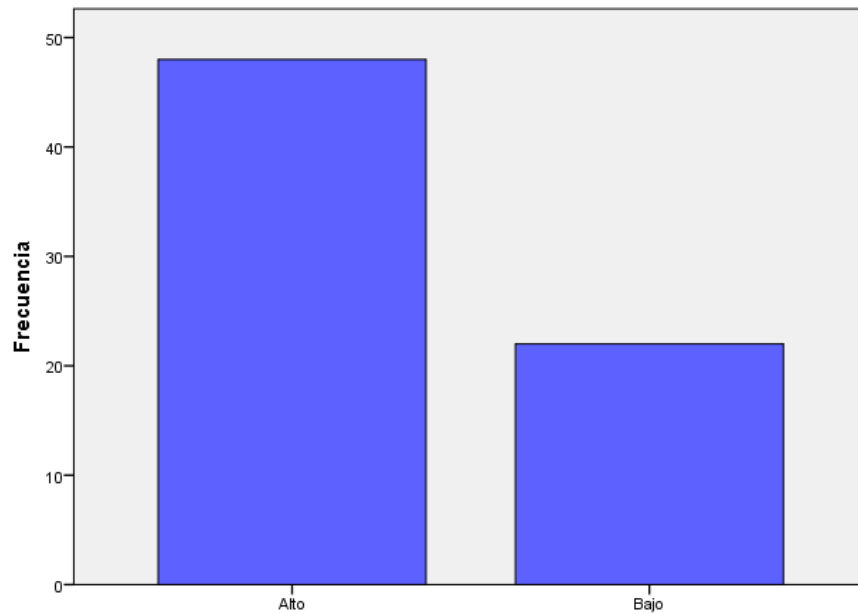
En cuanto a la severidad determinada de acuerdo a la escala SOFA, considerando como leves los casos con SOFA menor a 6 y severos aquellos con SOFA mayor a 7, encontramos 67 casos leves (95.7%) y 3 casos severos (4.3%). Figura 12.

FIGURA 13. SEVERIDAD POR MANNHEIM



Para el índice de MANNHEIM se consideró como caso leve aquel con un puntaje menor a 25 y como severo aquellos con puntaje superior a 26. Así, como se muestra en la figura 13 se encontraron 67 casos leves (95.7%) y 3 casos severos (4.3%).

FIGURA 14. SEVERIDAD POR NIVEL DE PROCALCITONINA (PCT)



Considerando un punto de corte de 5 ng para el nivel de PCT, como parámetro de severidad, se denominó casos con niveles bajos a aquellos con PCT menor a 5 ng y casos con niveles altos a aquellos con PCT mayor a 5.1 ng, encontrando así que la muestra está constituida por 22 casos leves (31.4%) y 48 casos severos (68.6%). Figura 14

Tabla 2. ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE SEVERIDAD POR APACHE II CONTRA EL NIVEL SÉRICO DE PCT

		PCT severidad		Total
		Alto (> 5.1 ng)	Bajo (< 5 ng)	
APACHE	Severo (> 15 puntos)	10	3	13
	Leve (< 14 puntos)	38	19	57
Total		48	22	70

Al relacionar el nivel de severidad determinado por APACHE II con el riesgo atribuido por el nivel de PCT se encontró que de un total de 57 casos con un riesgo leve por APACHE se presentaron con un valor de PCT bajo 19 casos y con PCT alto en 38 casos; mientras que de 13 casos catalogados con riesgo severo por APACHE, 3 tuvieron una PCT baja y 10 con PCT alta. Ya que en una casilla tenemos un valor inferior a 5, se aplicó la prueba exacta de Fisher, como estadístico de prueba, obteniendo un valor superior a 0.05 (0.359), que es estadísticamente no significativo.

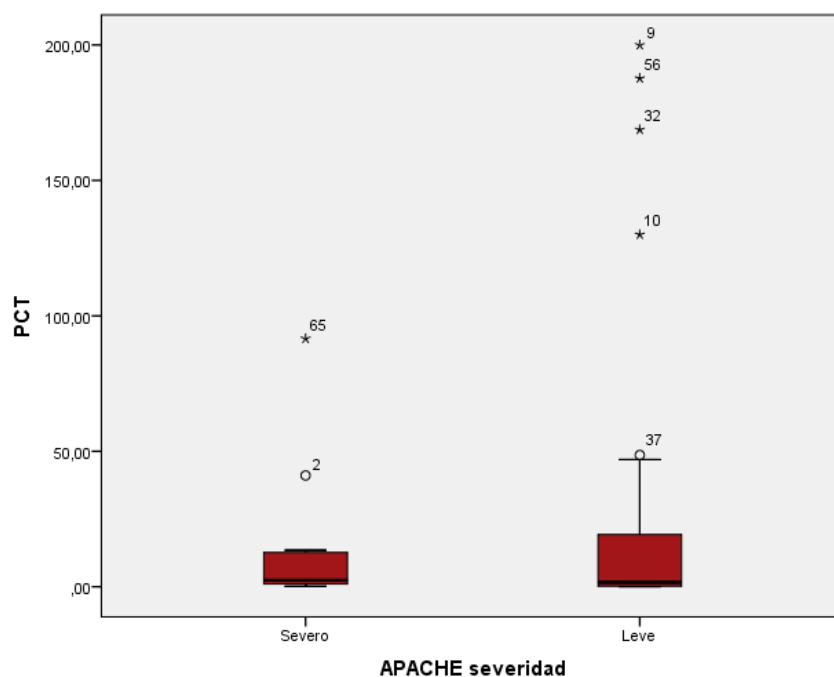
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,517 ^a	1	,472		
Corrección de continuidad ^b	,150	1	,698		
Razón de verosimilitud	,540	1	,462		
Prueba exacta de Fisher				,742	,359
Asociación lineal por lineal	,509	1	,475		
N de casos válidos	70				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,09.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

FIGURA 15. SEVERIDAD POR APACHE Y NIVEL DE PCT



Se aprecia en la figura 15, que no hay diferencia en puntaje de los valores de PCT, obteniendo una mediana de 2.39 (con una varianza de 672.8) para los casos con un APACHE II severo, y una mediana de 1.63 (con varianza de 1993) para los casos con APACHE II leve. Al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.608, que es mayor a 0.05, por lo que se confirma que no es significativamente estadístico.

**Tabla 3. ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE SEVERIDAD POR SOFA
CONTRA EL NIVEL SÉRICO DE PCT**

		PCT severidad		Total
		Alto (> 5.1 ng)	Bajo (< 5 ng)	
SOFA	Severo (> 7 puntos)	3	0	3
	Leve (< 6 puntos)	45	22	67
Total		48	22	70

Al analizar la severidad determinada mediante escala SOFA con el nivel de PCT se aprecia que de un total de 67 casos con un riesgo leve por SOFA se presentaron con un valor de PCT bajo 22 casos y con PCT alto 45 casos; mientras que de 3 casos catalogados como severos por SOFA, los 3 tuvieron una PCT alta. Al aplicar el estadístico de prueba de Fisher, se obtiene un valor de 0.316, superior a 0.05, sin significancia estadística.

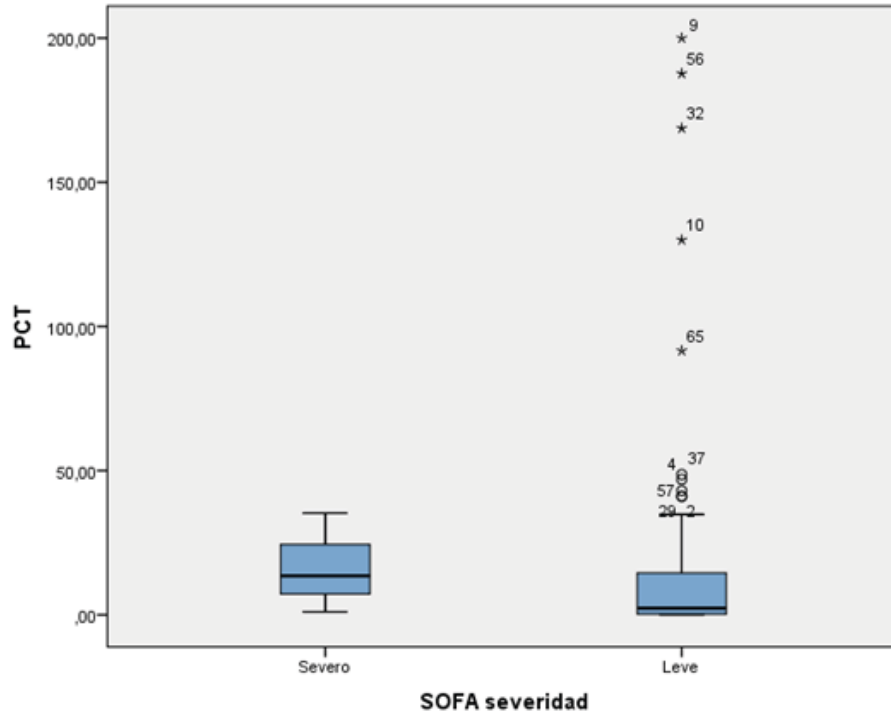
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,437 ^a	1	,231		
Corrección de continuidad ^b	,317	1	,573		
Razón de verosimilitud	2,325	1	,127		
Prueba exacta de Fisher				,547	,316
Asociación lineal por lineal	1,416	1	,234		
N de casos válidos	70				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,94.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

FIGURA 16. SEVERIDAD POR SOFA Y NIVEL DE PCT



En la gráfica de cajas de la figura 16 se aprecia que no hay diferencias en los niveles de PCT para la severidad por SOFA, obteniendo una mediana de 13.46 (con una varianza de 300) para los casos con un SOFA severo, y una mediana de 2.26 (con varianza de 1811) para aquellos con un SOFA leve. Al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.372, que es mayor a 0.05, estadísticamente no significativo.

Tabla 4. ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE SEVERIDAD POR ÍNDICE DE MANNHEIM CONTRA EL NIVEL SÉRICO DE PCT

		PCT severidad		Total
		Alto (> 5.1 ng)	Bajo (< 5 ng)	
MANNHEIM	Severo (> 26 puntos)	3	0	3
	Leve (< 25 puntos)	45	22	67
Total		48	22	70

En cuanto a la asociación de la severidad determinada por el índice de Mannheim y su relación con el nivel alto o bajo de PCT se encontró que de 67 casos con un Mannheim leve, 22 casos tuvieron un nivel de PCT bajo y 45 casos, un nivel de PCT alto; los 3 casos con Mannheim severo tuvieron una PCT alta. Al aplicar el estadístico de prueba de Fisher, se obtiene un valor de 0.316, estadísticamente no significativo.

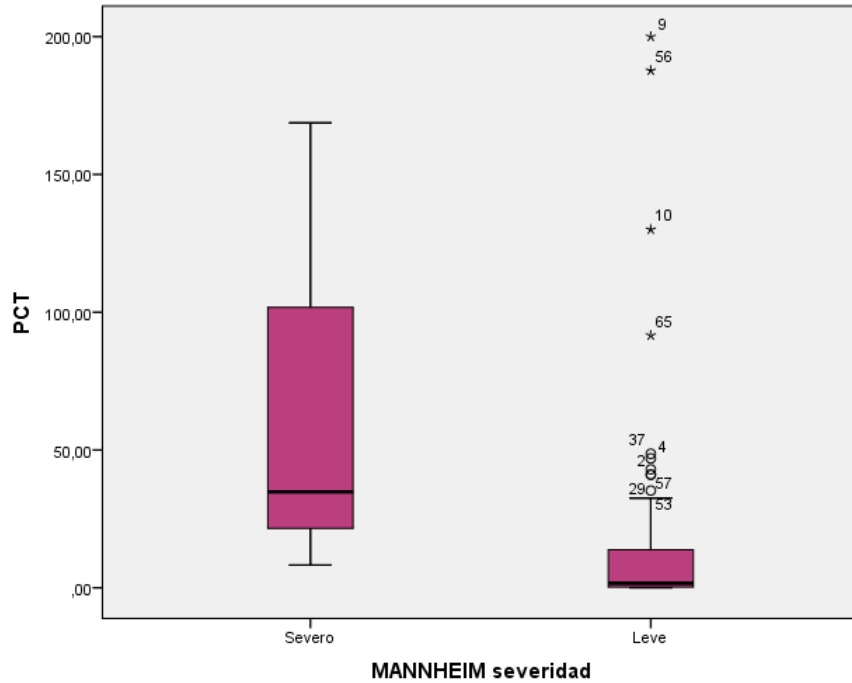
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,437 ^a	1	,231		
Corrección de continuidad ^b	,317	1	,573		
Razón de verosimilitud	2,325	1	,127		
Prueba exacta de Fisher				,547	,316
Asociación lineal por lineal	1,416	1	,234		
N de casos válidos	70				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,94.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

FIGURA 17. SEVERIDAD POR MANNHEIM Y NIVEL DE PCT



En la figura 17 se muestra que hay diferencia entre los valores de PCT para los casos severos y leves por MANNHEIM, ya que se obtuvo una mediana de 34.82 (con una varianza de 7397) para los casos severos, y una mediana de 1.66 (con varianza de 1471) para aquellos leves. Al someter estas diferencias a la prueba de la hipótesis mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney, para muestras independientes, obtenemos un valor de p de 0.053, que aunque aproximado a dos decimales sería igual a 0.05, aproximado a tres decimales es mayor a 0.05, estadísticamente no significativo.

**Tabla 5. ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL SÉRICO DE PCT
CONTRA LA MORTALIDAD**

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
PCT	Alto (> 5.1 ng)	3	45	48
	Leve (< 5 ng)	0	22	22
Total		3	67	70

Al evaluar la asociación entre el nivel alto o bajo de PCT contra la mortalidad se observa que de 48 casos con PCT mayor de 5, fallecieron 3, y 45 sobrevivieron; mientras que de 22 casos con PCT menor de 5 ng, todos sobrevivieron. Aplicando la prueba exacta de Fisher, se obtuvo un valor de 0.316, superior a 0.05, y por lo tanto, estadísticamente no significativo.

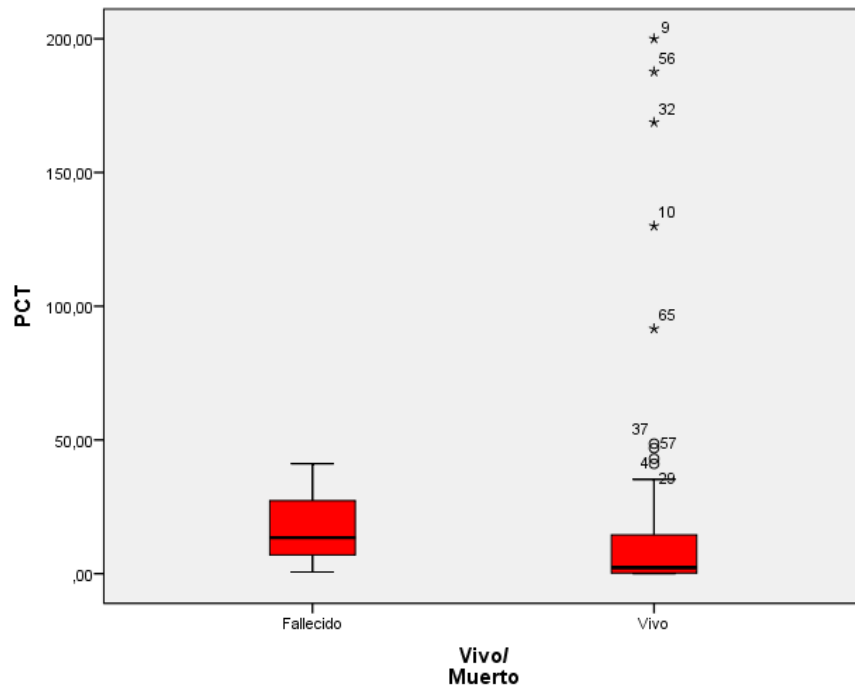
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,437 ^a	1	,231	,547	,316
Corrección de continuidad ^b	,317	1	,573		
Razón de verosimilitud	2,325	1	,127		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1,416	1	,234		
N de casos válidos	70				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,94.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

FIGURA 18. MORTALIDAD Y NIVEL DE PCT



En la figura 18 se muestra que hay diferencia entre los valores de PCT para los casos fallecidos y los vivos habiendo obtenido para los casos fallecidos una mediana de 13.46 (con una varianza de 427) y para los casos vivos una mediana de 2.26 (con varianza de 1808). Sin embargo, al someter estas diferencias a la prueba U de Mann-Whitney, obtenemos un valor de p de 0.419, estadísticamente no significativo.

DISCUSIÓN

La procalcitonina es una prohormona que se encuentra en células neuroendócrinas del pulmón y tiroides. Se ha determinado que en individuos sanos, las concentraciones normales deben ser menores de 0.5ng/ml. Cuando existe infección de origen bacteriano, aumenta la expresión del gen Calc-1 que se encuentra en el cromosoma 11 y codifica para la síntesis de PCT. Esto convoca a una serie de reacciones inflamatorias que promueve la producción de la prohormona.

Su elevación se evidencia en las primeras 3 a 6 hrs del inicio de la infección, de manera anticipada a otras citocinas proinflamatorias como IL-6 e IL-8, así como proteína C reactiva (PCR). Y de igual forma, las concentraciones de PCT se normalizan más rápido que éstas citocinas con la desaparición de la infección, por lo que podemos decir que su cinética está estrechamente relacionada con la evolución del proceso séptico.

Por ésta razón se decidió estudiar dicha relación y evidenciar su utilidad para pronosticar la severidad y mortalidad del paciente con un cuadro séptico abdominal comparándolo con escalas pronósticas ya estandarizadas.

En un estudio realizado por Viñas y cols. (21) en el 2008, donde estudiaron un total de 57 pacientes con peritonitis secundaria clasificados en 3 grupos de menor a mayor gravedad según el índice pronóstico de Mannheim, (grupo A <21puntos, grupo B de 22-29 puntos y grupo C >29 puntos) compararon los valores obtenidos preoperatorios de la procalcitonina encontrando que de un total de 19 pacientes

ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), en 15 casos la PCT fue >10ng/ml, siendo así que los valores fueron significativos para el ingreso en UCI y mal pronóstico del cuadro clínico. (21)

Tabla 3 – Valores de PCT-Q preoperatorios/MPI

PCT-Q (ng/ml)	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Total	P	p (χ^2)
<0,5	19	2		20	0,864	<0,001
0,5-2	3	3		7	0,864	<0,001
2-10	1	13		14	0,864	<0,001
>10		6	10	16	0,864	<0,001
Total	23	24	10	57		

En peritonitis secundaria, Reith et al. (25), encontró que un valor inicial de PCT de 4.2ng/ml con un incremento a 13ng/ml era sinónimo de mortalidad en éstos pacientes mientras que una PCT inicial de 2.1ng/ml hasta un pico de 4.9ng/ml en el 1er día de postoperatorio se encontraba en todos los sobrevivientes. A esto agregamos la observación hecha por Ugarte que señala que el valor promedio de PCT para pacientes “claramente infectados” se sitúa en 4.3 ng. De ahí que en nuestro estudio consideraremos un punto de corte de PCT de 5 ng, para categorizar a los pacientes con sepsis leve o severa.

En nuestra muestra, de un total de 70 casos, 25 (35.7%) correspondieron al sexo femenino, y 45 casos (64.3%) al sexo masculino; esto concuerda bien con la literatura que arroja cifras similares de presentación de la sepsis abdominal mostrando predominancia en sexo masculino. Ghosh, et. al. (27) estudió una muestra de 545 pacientes en donde el 84.58% eran hombres y 15.42% mujeres y

la principal causa de peritonitis fue perforación intestinal secundaria a enfermedad ácido péptica en 48.44% de los casos y una mortalidad total de 8.4%.

En otro estudio de Memon et.al. (28) con una muestra de 311 pacientes con peritonitis secundaria, 77% fueron hombres y el sitio de perforación más frecuente fue intestino delgado (59%) en su porción ileal y una mortalidad de 17%.

Un punto importante a reportar es el hecho de que en nuestra muestra se determinó una mortalidad de 4.3% (3 casos de 70), lo cual de acuerdo con lo reportado para la sepsis abdominal, es una mortalidad baja ya que en global se ha reportado del 12 % y para los casos severos de hasta el 34%, y cuando se asocia a choque séptico la mortalidad supera el 67%. (29)

En México, en la base de datos de la UCI Adultos del Hospital Juárez de México, del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014, se reportaron 1,180 ingresos, de los cuales 105 tuvieron diagnóstico primario de sepsis severa de etiología abdominal, con una mortalidad de 53.8% en 2011 y 22.5% el último año. (5)

En un análisis realizado por Plotkin y cols. (30) de 2376 casos de pacientes con infecciones quirúrgicas, de éstos, 827 (34.8%) cursaron con sepsis y de origen abdominal fueron diagnosticados 398 (41.7%) como la causa más frecuente. El crecimiento anual de esta categoría de pacientes fue de 8.3%, éstos resultados dependieron de la puntuación asignada según las escalas de APACHE II y SOFA y del tratamiento oportuno e inicio de la terapia antibiótica.

Otro punto a tratar es el origen de la sepsis abdominal. La literatura menciona como las primeras tres causas de mayor a menor frecuencia de abdomen agudo quirúrgico a la apendicitis aguda, colecistitis aguda seguida de obstrucción intestinal. (1)

Así podemos comparar que en nuestro estudio, la causa con mayor frecuencia que originó la sepsis abdominal fue apendicitis con 32 casos (45.7%) seguido de lesiones en intestino delgado con 15 casos (21.4%) y como tercera causa lesiones en colon con 11 casos (15.7%) de nuestra muestra. Teniendo importancia para hacer énfasis en el diagnóstico preciso y atención oportuna.

Al considerar a nuestra variable dependiente, el nivel de PCT, observamos que se obtuvo un puntaje con un valor medio de 19.3 ng, con una variación estándar de 41.73.; llama mucho la atención la gran variabilidad de la distribución de valores encontrados, con un rango de 199.99, para un valor mínimo encontrado de 0.01 y un valor máximo de 200. Esto ya de suyo llama poderosamente la atención, porque en la literatura se atribuye que valores por arriba de 50 ng son inusuales, y valores por arriba de 100 son raros.

Al evaluar la distribución de los valores de la PCT se aprecia en el histograma una distribución no normal, misma que se confirma con la prueba de Kolmogorov – Smirtnoff, al haber obtenido una $p < 0.05$. Por esta razón se decidió que no es posible analizar los resultados bajo la perspectiva de la estadística paramétrica, y se procedió a categorizar las variables en grupos de severidad, y a realizar un

análisis mediante construcción de tablas de 2x2 para determinar la asociación de variables.

Pudimos observar que la distribución de la muestra para las escalas pronósticas, usando como puntos de corte, 14 puntos para APACHE II, 6 puntos para SOFA y 25 para Mannheim, fue en promedio clasificada como leve con una media de 9.43 puntos en la escala APACHE II, de la misma forma que para SOFA donde se obtuvo una media de 3.11 puntos y para Mannheim un promedio global de 14 puntos también categorizados como leves, concordando con una mortalidad reducida para todos los casos y similar entre las 3 escalas de valoración pronóstica.

Al transformar la variable de PCT para que se distribuyera en grupos de severidad, siendo el punto de corte 5ng, se obtuvieron 22 casos leves (31.4%) y 48 casos severos (68.6%).

Con lo que calculando el coeficiente de correlación de Pearson, para evaluar el grado de relación existente entre todas las variables estudiadas, incluyendo PCT, evidenciamos una correlación positiva muy baja entre APACHE y SOFA ($r=0.602$), así como entre Mannheim y APACHE II ($r=0.262$) y SOFA ($r=0.283$).

Al relacionar el nivel de severidad por APACHE II y los niveles de PCT con la prueba de Mann-Whitney utilizando así los rangos de datos de la muestra en vez de sus valores específicos, tampoco se encontró significancia estadística ($p=0.608$).

De igual forma, al analizar la severidad por SOFA y PCT, la p fue de 0.372. Sin embargo, en el caso de la escala de Mannheim, encontramos una media de 34.82 para los casos severos y de 1.66 para los casos leves y el valor de p fue de 0.053, muy aproximado a 0.05, aunque de ser estrictos, no significativo.

Y en cuanto a la mortalidad, al analizar la asociación entre el nivel sérico de PCT y la mortalidad con la prueba U de Mann-Whitney tampoco se observó una relación estadísticamente significativa ($p=0.419$).

Podríamos pensar con esto en un error tipo II equivalente a un falso negativo, que podría disminuir si aumentáramos el tamaño de la muestra. Así mismo, llama la atención que la mayoría de los pacientes, 42 casos (60%) presentaron niveles de procalcitonina $>10\text{ng}$, con solo 6 casos (8.6%) con niveles entre 5 y 10ng y que los valores de procalcitonina recabados tuvieron una media de 19.3ng (DS 41.73), siendo éstos inusualmente altos, no comparables con los descritos en la literatura universal, y esto podría ser la razón por la cual, no apreciamos una relación clara entre variables, debiendo modificar el punto de corte establecido.

En un estudio de Assicto y cols. (16) en 1993, se describieron por primera vez valores de PCT sérica hasta 1000 veces su valor normal, concluyendo que estas pudieran relacionarse con la gravedad de la infección. El estudio esta compuesto por 79 niños (neonatos hasta 12 años de edad) con infecciones sospechadas, 19 fueron identificados con una infección bacteriana severa y se determinaron concentraciones muy elevadas de PCT sérica al diagnóstico (rango de 6-53 ng/ml) en comparación con 21 niños sin signos de infección ($<0.1 \text{ng/ml}$). Se observaron descensos rápidos de la procalcitonina sérica durante la terapia antibiótica. 11

pacientes con colonización bacteriana periférica o infecciones locales sin datos de sepsis y 21 pacientes con infecciones virales, tuvieron concentraciones normales o ligeramente por arriba del valor normal de PCT (0.1-1.5 ng/ml). 9 pacientes con quemaduras severas en la unidad de cuidados intensivos tuvieron una PCT hasta de 120 ng/ml que estuvo estrechamente relacionada con las complicaciones infecciosas y los episodios sépticos agudos. En éste estudio, todas las concentraciones sericas parecen correlacionarse con la severidad de la infección.

Podemos concluir con dichos hallazgos que con la correlación de la gravedad clínica del paciente, determinada por las escalas de valoración pronóstica y las tendencias dinámicas de la PCT a disminuir en el grupo de los sobrevivientes y a aumentar en el grupo de los no sobrevivientes, relacionaciónándose con la mortalidad como ha sugerido la literatura, no pudieron corroborarse en nuestro estudio, sin embargo, es de gran importancia destacar que el tamaño de la población incluida es pequeña, por lo que dichos hallazgos no pueden ser generalizados al resto de la población global.

En la actualidad, existen pocos estudios con parámetros similares a éste trabajo que analizan el comportamiento de la PCT en el curso de la sepsis abdominal, aunado a que la PCT es un marcador que podemos realizar junto con los estudios de rutina, sin necesidad de solicitar marcadores costosos e inaccesibles y apoyado con la literatura ya existente, dichos estudios, aportarían conocimiento y evidencia del comportamiento de la procalcitonina en el curso del paciente séptico.

CONCLUSIONES

- Las mediciones de PCT no tuvieron correlación directa con los puntajes de la escala de severidad de APACHE II y SOFA, como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal.
- La relación entre PCT y Mannheim como predictor de severidad fue muy aproximada aunque estadísticamente no significativa.
- El rendimiento de las escalas de valoración APACHE II al ingreso y SOFA fue superior al de la PCT analizada.
- El valor de la PCT a la admisión del paciente con sepsis abdominal no mostró asociación con la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castellanos-Malo JA, Castellanos-Hernández JA y Vega-Pérez OE. Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C y Consejo Mexicano de Cirugía General, A. C. Tratado de Cirugía General. Manual Moderno. México, D. F. 2008;(36):283-292
2. Martín-Ramírez JF, Domínguez-Borgua A, Vázquez-Flores AD. Sepsis. Med Int Méx 2014;30:159-175.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.
4. Howell Michael, Davis Andrew. Management of Sepsis and Septic Shock. JAMA. Published online January 19, 2017. doi:10.1001/jama.2017.0131
5. Gorordo-Delsol Luis A. Pérez-Nieto Orlando R. Et al. Sepsis abdominal. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev. Mex de Cirugía del Aparato Digestivo, 2015; 4(3): 110-117.
6. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on 'sepsis-related problems' of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998;26(11):1793–1800.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985 Oct;13(10):818-29

8. APACHE II Bouch D.C. et al. Severity scoring systems in the critically ill. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain | Volume 8 Number 5 2008.
9. Wacha H, Linder MM, Feldman U, Wesch G, Gundlach E, Steifensand RA. Mannheim peritonitis index – prediction of risk of death from peritonitis: construction of a statistical and validation of an empirically based index. Theoretical Surg. 1987;1:169-77
10. Muralidhar V A et al. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Dec, Vol-8(12): NC01-NC03
11. Moya F, Nieto A, Candela JLR. Calcitonin biosynthesis: Evidence for a precursor. Eur J Biochem 1975;55:407-413
12. Martín-Ramírez Jair Francisco, Domínguez-Borgua Andrés, et al. Sepsis. Artículo de Revisión. Med int Méx 2014;30:159-175.
13. González CA, Conde MJM. Epidemiología y etiología en sepsis y disfunción orgánica múltiple. En: Cuidados intensivos en el paciente séptico. México. Prado. 2002;1-8.
14. Schuetz P. et al. Procalcitonin. Hosp Med Clin 1 (2012) e300-e312.
15. H.B. Reth, U. Mittelkötter, et.al. Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis. Intensive Care Med (2000) 26: S165-S169.
16. Assicot M, Bohuon C, Gendrel D, Raymond J, Carsin H, Guilbaud J. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet 1993;341:515-518.

17. Charles PE, Ladoire S, Aho S, Quenot JP, Doise JM, Prin S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused either gram negative or gram positive bacteria. BMC Infect Dis 2008;8:38-45. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/8/38>)
18. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT). A prospective international multicenter study. Ann Surg 2007;245:745-754.)
19. Domínguez Elías, Ballinas Julio. Procalcitonin as a marker of intrabdominal infection. Cir Cir 2014;82:197-204.
20. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamais D, Larentzakis A, Papanikolaou D, et al. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. Surgery 2011; 149:394-403.
21. Viñas Xavier, et. al. Prospective study of procalcitonin as a diagnostic marker of the severity of secondary peritonitis. CIR ESP. 2009;86(1):24– 28.
22. Reith HB, Mittelkötter U, Debus ES, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. Dig Surg. 1998;15:260–5.
23. Ugarte EH, Impacto de la procalcitonina semicuantitativa en el inicio de la terapia antibiótica en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Rev. Chil. Med. Int. 2003; 18 (4): 225 – 9.
24. Nenad Ivančević, Dejan Radenkovic, et.al. Procalcitonin in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. Langenbecks Arch Surg (2008) 393:397-403.

25. Reith HB, Mittelkötter U, et al. Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis. *Intensive Care Med* (2000) 26: S165-S 169.
26. Suarez de la Rica Alejandro, Maseda Emilio, et al. Biomarkers (Procalcitonin, C Reactive Protein, and Lactate) as Predictors of Mortality in Surgical Patients with Complicated Intra-Abdominal infection. (2015) 16.33:346-351.
27. Ghosh PS, Mukherjee R, Sarkar S, Halder SK, Dhar D. Epidemiology of Secondary Peritonitis: Analysis of 545 Cases. *Int J Sci Stud* 2016;3(12):83-88.
28. Memon et al.: An audit of secondary peritonitis at a tertiary care university hospital of Sindh, Pakistan. *World Journal of Emergency Surgery* 2012 7:6.
29. Rivers E. Et. al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
30. Plotkin LL. Epidemiology of abdominal sepsis. *Vestn Khir Im I Grek*. 2006;165(4):23-6.

ANEXOS

Anexo 1. SOFA

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^aAdapted from Vincent et al.²⁷

^bCatecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^cGlasgow Coma Scale scores range from 3–15; higher score indicates better neurological function.

Anexo 2. APACHE II

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range				Points
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperature - rectal (°C)	≥41°	39 to 40.9°		38.5 to 38.9°	36 to 38.4°	34 to 35.9°	32 to 33.9°	30 to 31.9°	<29.9°	
Mean Arterial Pressure - mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49	
Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39	
Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5	
Oxygenation: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg) a. FIO ₂ ≥0.5 record A-aDO ₂ b. FIO ₂ <0.5 record PaO ₂	≥500	350 to 499	200 to 349		<200 PO ₂ >70	PO ₂ 61 to 70		PO ₂ 55 to 60	PO ₂ <55	
Arterial pH (preferred)	≥7.7	7.6 to 7.69		7.5 to 7.59	7.33 to 7.49		7.25 to 7.32	7.15 to 7.24	<7.15	
Serum HCO ₃ (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)	≥52	41 to 51.9		32 to 40.9	22 to 31.9		18 to 21.9	15 to 17.9	<15	
Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110	
Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6.9		5.5 to 5.9	3.5 to 5.4	3 to 3.4	2.5 to 2.9		<2.5	
Serum Creatinine (mg/dl) Double point score for acute renal failure	≥3.5	2 to 3.4	1.5 to 1.9		0.6 to 1.4		<0.6			
Hematocrit (%)	≥60		50 to 59.9	46 to 49.9	30 to 45.9		20 to 29.9		<20	
White Blood Count (total/mm ³) (in 1000s)	≥40		20 to 39.9	15 to 19.9	3 to 14.9		1 to 2.9		<1	
Glasgow Coma Score (GCS) Score = 15 minus actual GCS										
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)										
B. Age points (years) <44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; >75=6										
C. Chronic Health Points (see below)										
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)										

Chronic Health Points: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised as defined below, assign points as follows:

5 points for nonoperative or emergency postoperative patients
2 points for elective postoperative patients

Score	Death Rate (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

Anexo 3. Índice de Mannheim

Table 1: MPI

Risk factor	Scores
Age >50 years	5
Female gender	5
Organ failure*	7
Malignancy	4
Preoperative duration of peritonitis >24 h	4
Origin of sepsis not colonic	4
Diffuse generalized peritonitis	6
Exudates	
Clear	0
Cloudy, purulent	6
Fecal	12

*Kidney failure = Creatinine level >177 $\mu\text{mol/L}$ or urea level >167 mmol/L or oliguria <20 ml/h ; pulmonary insufficiency = $\text{PO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ or $\text{PCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$; intestinal obstruction/paralysis >24 h or complete mechanical ileus. MPI: Mannheim Peritonitis Index