



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado**

**Petróleos Mexicanos  
Dirección Corporativa de Administración  
Subdirección de Servicios de Salud  
Gerencia de Servicios Médicos**

**Hospital Central Sur de Alta Especialidad  
Terapia Intensiva**

**“Evaluar la eficiencia diagnóstica de la procalcitonina y proteína C reactiva ultrasensible en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados a la terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad”**

**Tesis de posgrado para obtener el grado de:**

**Médico especialista en Medicina Crítica**

**Presenta:**

**Dr. Victor Francisco Izaguirre Gutiérrez**

**Tutor y Asesor de Tesis:**

**Dr. Porfirio Visoso Palacios**

**Ciudad de México; Julio 2018**



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.



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado**

**Petróleos Mexicanos  
Dirección Corporativa de Administración  
Subdirección de Servicios de Salud  
Gerencia de Servicios Médicos**

**Hospital Central Sur de Alta Especialidad  
Terapia Intensiva**



**“Evaluar la Eficiencia diagnóstica de la procalcitonina y proteína C reactiva ultrasensible en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados a la terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad”**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN**

**MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:**

**DR. VICTOR FRANCISCO IZAGUIRRE GUTIÉRREZ**

**TUTOR Y ASESOR DE TESIS:**

**DR. PORFIRIO VISOSO PALACIOS**

**CIUDAD DE MÉXICO 2018**

**Dra. Ana Elena Limón Rojas**  
Directora

**Dr. Jesus Reyna Figueroa**  
Jefe de Enseñanza e Investigación

**Dr. Porfirio Visoso Palacios**  
Profesor Titular, Tutor y Asesor de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS Y/O DEDICATORIAS**

Gracias infinitas a todas las personas que han tocado mi vida sea de forma laboral, intelectual, emocional o social.

A mis personas. Gracias por estar y ayudarme a ser.

Gracias a mis maestros, profesores, compañeros, equipo de trabajo, por las enseñanzas y risas.

Gracias a todos mis pacientes que día a día me muestran el lado humano de esta profesión.

Victor Francisco Izaguirre Gutiérrez

## **PENSAMIENTOS**

“Todo fluye, nada permanece”

“Los médicos cortan, queman, torturan. Y haciendo a los enfermos un bien, que más parece mal, exigen una recompensa que casi no merecen”

Heráclito de Efeso (540 AC-470 AC)

Filósofo griego.

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis y el choque séptico son 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. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la eficiencia diagnóstica de procalcitonina y proteína C reactiva ultrasensible en sepsis y choque séptico. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal, en el período comprendido entre el 1º de Septiembre de 2017 al 31 de Mayo de 2018, en la unidad de terapia intensiva en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, a todos los pacientes a su ingreso se tomó procalcitonina y proteína C reactiva así como clasificación de acuerdo a los criterios de Sepsis o Choque séptico del SEPSIS-3, y se realizó la eficiencia diagnóstica de estos biomarcadores. **Resultados:** Ingresaron 171 pacientes a la UTI en este período, diagnóstico de ingreso 63 (40.9%) ingresaron con sepsis, y de ellos 36 (57.1%) con choque séptico, 91 (59.1%) con otros diagnósticos; El APACHE II, quick-SOFA y SOFA 12.83 ( $\pm 7.92$ ), 1.11 ( $\pm 0.92$ ), 4.64 ( $\pm 3.03$ ) en los controles vs 22.45 ( $\pm 7.24$ ), 2.14 ( $\pm 0.83$ ), 8.18 ( $\pm 3.50$ ) en los pacientes con Sepsis o choque séptico, los tres con p valor de  $<0.001$ . En cuanto a la determinación de procalcitonina en controles vs pacientes con sepsis/choque séptico fue de:  $2.37 \pm 5.88$  vs  $13.22 \pm 15.84$  con p valor de  $<0.001$ . La eficacia de procalcitonina para Diagnosticar Sepsis (Criterios Sepsis 3), sensibilidad 60%, especificidad 75.4%, valor predictivo positivo 68.8%, valor predictivo negativo 67.6% y el Área Bajo la

Curva de la Característica Operativa del Receptor fue de 0.767. **Conclusión:** En conclusión, la procalcitonina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos sirve como un biomarcador para el diagnóstico de Sepsis/choque séptico, sin embargo no se debe de utilizar como prueba única, siempre en conjunto con los criterios diagnósticos.



## ABSTRACT

**Introduction:** Sepsis and septic shock are the main causes of admission to intensive care units, in the world it is estimated that 20-30 million cases of sepsis occur annually. One third or the half of these cases die. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the diagnostic efficiency of procalcitonin and C-reactive protein in sepsis and septic shock. **Methodology:** We perform an analytical, prospective, longitudinal observational study from September 1, 2017 to May 31, 2018, in the intensive care unit in the South Central Hospital of High Specialty of Petróleos Mexicanos, procalcitonin and C-reactive protein as well as the classification of sepsis or septic shock criteria of SEPSIS-3 were taken at the time of admission, and the diagnostic efficiency of these biomarkers was performed. **Results:** 171 patients were admitted to the ICU in this period, diagnosis of admission 63 (40.9%) admitted with sepsis, and of them 36 (57.1%) with septic shock, 91 (59.1%) with other diagnoses; It was APACHE II, quickSOFA and SOFA 12.83 ( $\pm$  7.92), 1.11 ( $\pm$  0.92), 4.64 ( $\pm$  3.03) in controls vs 22.45 ( $\pm$  7.24), 2.14 ( $\pm$  0.83), 8.18 ( $\pm$  3.50) in patients with Sepsis or septic shock, the three  $p < 0.001$ . The determination of procalcitonin in controls vs patients with sepsis / septic shock was:  $2.37 \pm 5.88$  vs  $13.22 \pm 15.84$  with  $p$  value of  $< 0.001$ . The efficacy of procalcitonin for diagnosing sepsis (Sepsis criteria 3), sensitivity 60%, specificity 75.4%, positive predictive value 68.8%, negative predictive value 67.6% and the area under the curve of the operative characteristic of the receiver was 0.767. **Conclusion:** In conclusion, procalcitonin on admission to the intensive care unit serves as a biomarker for the

diagnosis of Sepsis / septic shock, however it should not be used as a single test, always in conjunction with the diagnostic criteria.

## INTRODUCCIÓN

La palabra sepsis [σηψις] se conoció por primera vez en la Grecia antigua, en un poema de Homero hace más de 2700 años, también aparece en Corpus Hippocraticum (tratados hipocráticos) en esa época el término significaba “Descomposición materia orgánica animal o vegetal en la presencia de bacterias”<sup>1</sup>. Posteriormente Galeno teorizó la formación de pus en heridas y la importancia del drenaje de las mismas, pasando por Vesalio, Da Vinci, Celso, Lister, Pasteur, Fleming, Pfeifer el significado de infecciones y la definición de sepsis fue tomando forma<sup>2</sup>, en 1992 se estableció un consenso para definir Sepsis, donde el concepto es una infección que produce síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) con dos o más de las condiciones de SIRS, sepsis grave fue definida como disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión y choque séptico fue definido como hipotensión inducida por sepsis a pesar de una resucitación con fluidos<sup>3</sup>, sin embargo ante la falta de especificidad de estos conceptos y la poca reproducibilidad de estos se decidió realizar un nuevo consenso en 2001 donde el diagnóstico de sepsis tenía que cumplir con la presencia de una infección documentada o sospechada más la presencia “algunos” de los parámetros generales de SIRS, parámetros inflamatorios, parámetros hemodinámicos, parámetros de perfusión tisular, sepsis grave se mantuvo sin cambios y choque séptico se refería como una falla circulatoria caracterizada por hipotensión no explicada por otras causas<sup>4</sup>.

La sepsis y el choque séptico son 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<sup>5,6</sup>.

La Sepsis y el choque séptico causan más muertes que el cáncer de próstata, cáncer de mama, e infección por VIH/SIDA juntos. Se estima que cada hora, 50 pacientes fallecen de sepsis<sup>7</sup>.

Existen varios estudios donde se compara el uso de procalcitonina y/o proteína C reactiva en pacientes con sepsis, choque séptico, en varios de estos estudios la procalcitonina<sup>8, 9, 10</sup>. Se han utilizado como herramientas para discriminar infecciones en la unidad de cuidados intensivos<sup>11</sup> y en el servicio de urgencias<sup>12</sup>. Para la Proteína C reactiva la sensibilidad reportada va del 30-97.2 % la especificidad del 75-100%, valor predictivo positivo 31-100% y valor predictivo negativo del 81-97%, mientras que para procalcitonina la sensibilidad entre 74.8-100, especificidad del 70-100%, VPP 55-100% y VPN 56.3-100%<sup>13</sup>. La disminución de cualquiera de estos dos biomarcadores posterior al inicio del tratamiento predice sobrevida<sup>14</sup>.

Sin embargo no se ha establecido el papel que tienen en la eficiencia diagnóstica con los nuevos criterios para definir sepsis y/o choque séptico que fueron desarrollados en 2016<sup>15</sup>.

A nivel mundial se reporta que el 51% de los pacientes se encuentran ingresados en las unidades de cuidados intensivos padecen algún tipo de infección,

de estos pacientes la mortalidad se eleva al doble (25%) en comparación de los pacientes no infectados (11%)<sup>16</sup>.

En Brasil el último estudio realizado para valorar la prevalencia de Sepsis en las unidades de cuidados intensivos se encontró una prevalencia de 794 (30.2%) de 2632 pacientes, que fueron diagnosticados con sepsis, La incidencia de sepsis fue de 36.3 por 1,000 pacientes/día, La mortalidad observada fue de 439 pacientes, (55.7%)<sup>17</sup>. En este mismo país se realizó un estudio para evaluar los costos de los pacientes sépticos en las unidades de cuidados intensivos pero se realizó en 2008, se encontró la mediana del costo total por paciente fue de \$9,632 dólares americanos, El costo promedio por día en la UCI fue de \$934 dólares por día, siendo mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes, con un costo \$1,094 dólares vs. \$826 respectivamente<sup>18</sup>.

En México, en un estudio de prevalencia, 135 unidades de terapia intensivas públicas y privadas de 24 estados de la república, se incluyeron 40,957 pacientes de estos 11,183 corresponden a episodios de sepsis (27.3%); La mortalidad es del 30.4%; La sepsis abdominal fue la más frecuente con un 47% en segundo foco infeccioso identificado fue el pulmonar con 33%, tejidos blandos en 8 %, renal en 7 % y miscelánea en 5 %. De acuerdo al tipo de microorganismo, 52 % correspondió a bacterias Gram negativas, 38 % a Gram positivas y 10 % a hongos<sup>19</sup>. En otro estudio de prevalencia de 1 día, el 58.2% de los pacientes hospitalizados eran portadores de infecciones, de estas infecciones las adquiridas en la comunidad fueron las más frecuentes con un 23.3% seguidas de las nosocomiales adquiridas

en la UCI con un 23.2% y un 11.1% de las nosocomiales no-adquiridas en la UCI, La infección más prevalente fue neumonía con un 39.7% seguida de infecciones del tracto urinario con un 20.5%, las infecciones de heridas se presentaron en un 13.3% y la bacteriemia en 7.3%<sup>20</sup>.

Debido a la falta de evidencia y un estándar de oro para el diagnóstico de Sepsis y Choque séptico explican el por qué la definición a pesar de estos dos consensos no varió de forma significativa ante esto surge la necesidad de cambiar la definición de sepsis<sup>21</sup>, es por esta razón que se realizó un nuevo equipo de trabajo en 2016 con la finalidad de mejorar la sensibilidad y especificidad de los criterios diagnósticos, la definición de sepsis de acuerdo a este grupo es “disfunción orgánica ocasionada por una respuesta desregulada del huésped a una infección que pone en peligro la vida” y la operacionalización clínica se representó como un aumento del SOFA en 2 o más puntos, se eliminó el término de sepsis grave, el choque séptico fue definido como un “subgrupo de sepsis en los que las anormalidades circulatorias, metabólicas y celulares están asociadas a una mayor mortalidad” y la identificación clínica en pacientes en pacientes con requerimiento de vasopresor para mantener presiones arteriales medias  $\geq 65$  mmHg y un lactato  $> 2$  mmol/L en la ausencia de hipovolemia<sup>15</sup>.

Los biomarcadores se han utilizado como prueba de cribado, diagnóstico, estratificación de riesgo, monitoreo o como sustituto de un objetivo final, se ha establecido la necesidad de contar con estos biomarcadores en pacientes sépticos con la finalidad de mejorar el pronóstico de estos pacientes<sup>22</sup>. Se han realizado

varios estudios con la finalidad de encontrar el biomarcador ideal sin embargo no se ha podido encontrar ya que todos tienen sus limitantes. Se han encontrado hasta 178 biomarcadores sin embargo cada uno de estos fue revisados sin embargo la mayoría con propósito pronóstico y pocos con la intención de ser diagnósticos solamente 34<sup>23, 24</sup>.

La procalcitonina se ha utilizado ampliamente como una herramienta para guiar la terapia antimicrobiana, no solo en la unidad de terapia intensiva también en el ámbito extrahospitalario en cuidados primarios y el departamento de urgencias<sup>25</sup>, en el contexto de la unidad de terapia intensiva se ha observado que la procalcitonina como guía para el retiro de los antimicrobianos, con una disminución de los días de antimicrobiano entre 2-3 días en promedio sin efectos negativos sin ser inferior la mortalidad al compararse con la terapia estándar <sup>26, 27</sup>. Respecto a los costos la estrategia donde se incluye la procalcitonina es más cara hasta 3 veces superiores, sin embargo se reduce el número de prescripción de antimicrobianos por paciente sin embargo al evaluar la relación coste-efectividad incremental se evitó gastar hasta 149 dólares por prescripción de antimicrobianos <sup>28</sup>.

La medida que tiene mayor impacto en la sobrevivencia de los pacientes es el diagnóstico temprano. Los criterios diagnósticos de sepsis y choque séptico han mejorado significativamente (Sepsis 3). Hay necesidad de evaluar biomarcadores que tomados al ingreso de los pacientes a la terapia intensiva puedan diagnosticar sepsis tempranamente, inclusive guiar el inicio de antibióticos, valorar la respuesta al tratamiento (de escalamiento) y la resolución (suspensión de antibióticos).

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficiencia diagnóstica de procalcitonina y proteína C reactiva ultrasensible en sepsis y choque séptico.



## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal, en el período comprendido entre el 1º de Septiembre de 2017 al 31 de Mayo de 2018, en la unidad de terapia intensiva en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

### **Criterios de inclusión y exclusión.**

Se reclutaron de forma consecutiva los ingresos a la Unidad de Terapia Intensiva que cumplieran con las siguientes características: pacientes mayores de 18 años de edad, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos con datos de choque que requiera vasopresor e hiperlactatemia, o pacientes con cambio en SOFA de más de 2 puntos en el grupo de sepsis y choque séptico con foco infeccioso sospechado o identificado; se incluyeron como controles Pacientes con la presencia de un aumento en la escala de SOFA  $\geq 2$  puntos o con la necesidad de requerir vasopresor para mantener presión arterial media  $\geq 65$  mmHg e hiperlactatemia (lactato arterial  $\geq 2$  mmol/L) sin proceso infeccioso identificado ni sospechado; Se excluyeron a pacientes con antecedente de cáncer medular de tiroides, pulmonar o intestinal. Pacientes con enfermedades autoinmunes con datos de actividad o muerte antes de las 24 horas de su ingreso a la unidad.

Este estudio fue aprobado, por el comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación con Número CI-020/18 y CEI-011/18 respectivamente.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico STATA versión 12, 2011 Texas y GraphPad Prism Versión 6.0e.

La información recolectada se analizó con estadística descriptiva: descriptiva la variables categóricas se muestran como valor absoluto (n) y relativo (%), las variables numéricas se muestran como media ( $\bar{x}$ ) y desviación estándar (DE  $\pm$ ); para la estadística inferencial se realizó Sensibilidad y Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Negativo, y Área bajo la curva de la característica operativa del receptor.

## **RESULTADOS.**

En el periodo comprendido del estudio ingresaron a UTI 171 pacientes; de los 171, cumplieron los criterios sepsis (criterios de inclusión) 63 pacientes, y 36 cumplieron los criterios de choque séptico (criterios de inclusión) al ingreso; a 9 pacientes no se les hizo cultivo al ingreso (Flujograma 1)

### **Características generales.**

De los 171 pacientes ingresados a la UTI, la edad fue de  $62.86 \pm 18.34$ , 87 (50.9%) fueron hombres, 83 (49.1) mujeres (Figura 1); el peso fue de  $69.71 \pm 13.79$ , la talla  $1.63 \pm 0.09$ , el IMC  $26.38 \pm 4.68$ ; es estado nutricional, desnutrición 11 (7.1%), peso normal 56 (36.4%), sobrepeso 59 (38.3%) y obesidad 28 (18.2%); en cuanto al tipo de ingreso 98 (62.8%) fueron médicos y 58 (37.1%) fueron quirúrgicos; de los pacientes quirúrgicos 33 (56.9%) fueron cirugías electivas y 25 (43.1) fueron cirugías urgentes; en cuanto a su proveniencia, 61 (62.2%) provinieron de la sala de urgencias, 34 (34.7%) hospitalización y 3 (3.1%) otros; 134 (84.8%) ingresaron con comorbilidad, principalmente diabetes e hipertensión, 24 (15.2%) sin comorbilidad, en cuanto a los diagnósticos de ingreso 63 (40.9%) ingresaron con sepsis, y de ellos 36 (57.1%) con choque séptico, 91 (59.1%) con otros diagnósticos; el principal foco de infección fue 24 (38.7%) pulmonar, 12 (19.4%) abdominal y 26 (41.90%) otros, principalmente urinario (Figura 2); de los 171 pacientes, se cultivaron a 111 al ingreso, 35 (31.5%) cultivos positivos, 21 (60.0%) gram negativos, 6 (17.1%) gram positivos y 8 (22.9%) hongos. En cuanto a las escalas de gravedad el APACHE II fue de  $15.84 \pm 9.27$ , el qSOFA fue de  $1.44 \pm 0.91$  y el SOFA

fue de  $6.21 \pm 3.89$ . El valor de procalcitonina del grupo en general fue de  $6.58 \pm 14.39$ , en cuanto a la determinación de proteína C reactiva por fallos en el sistema así como en la disponibilidad de la prueba por causas ajenas al servicio se realizaron muy pocas determinaciones por lo que no se incluyeron en los resultados. Los días de estancia en la terapia intensiva fueron  $5.53 \pm 8.63$ . El motivo de egreso de la terapia intensiva fue 120 (86.96%) mejoría, 15 (10.87%) defunción, 2 (1.45%) máximo beneficio y 1 (0.72%) traslado a otra unidad (Figura 3).

### **Comparación entre No Sépticos y Sépticos.**

Cuando se realizó la comparación entre los grupos de no sépticos y séptico se encontró, edad  $60.57 \pm 19.17$  vs  $66.76 \pm 16.22$  con  $p=0.033$  (Figura 4), hombres y mujeres 48 (51.17%) y 60 (71.43%) vs 39 (44.83%) y 24 (28.57%) con  $p=0.028$ ; peso, talla e IMC fueron los siguientes: 67.8 kg ( $\pm 14.87$ ), 1.62 m ( $\pm 0.08$ ),  $25.95 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 4.81$ ) vs 68.26 kg ( $\pm 10.07$ ), 1.62 m ( $\pm 0.08$ ),  $25.86 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 3.79$ ) sin diferencia estadísticamente significativa; en cuanto al estado nutrición, desnutrido, peso normal, sobrepeso y obesidad: 6 (54.55%), 32 (57.14%), 33 (55.93%) y 20 (71.43%) vs 5 (45.45%), 24 (42.86%), 26 (44.07%), 8 (28.57%) respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. En cuanto al tipo de ingreso, médico y quirúrgico, fueron 52 (53.06%) y 41 (70.69%) vs 46 (46.94%) y 17 (29.31%) con  $p=0.030$  (Figura 5); tipo de cirugía electivo y urgencia 28 (84.85%) y 13 (52.00%) vs 5 (15.15%) y 12 (48.00%) con  $p=0.019$ . En cuanto a la procedencia urgencias, hospitalización y otro 34 (55.74%), 17 (50.00%), 1 (33.33%) vs 27 (44.26%), 17 (50.00%), 2 (66.67%),  $p$  sin valor estadísticamente significativo. En cuanto a las

comorbilidades, presentes y ausentes: 73 (54.48%) y 22 (91.67%) vs 61 (45.52%) y 2 (8.33%) con  $p=0.001$  (Figura 6). El APACHE II, qSOFA y SOFA  $12.83\pm 7.92$ ,  $1.11\pm 0.92$ ,  $4.64\pm 3.03$  vs  $22.45\pm 7.24$ ,  $2.14\pm 0.83$ ,  $8.18\pm 3.50$ , los tres con  $p$  valor de  $<0.001$  (Figura 7 y 8). En cuanto a la determinación de procalcitonina  $2.37\pm 5.88$  vs  $13.22\pm 15.84$  con  $p$  valor de  $<0.001$  (Figura 9). Y finalmente en cuanto a motivo de egreso de la UTI mejoría, defunción, máximo beneficio y traslado 80 (66.67%), 5 (33.33%), 0 (0%) y 0 (0%) vs 40 (33.33%), 10 (66.67%), 2 (100%) y 1 (100%) con  $p$  valor de 0.011.

### **Eficiencia Diagnóstica.**

Al realizar las pruebas de eficiencia diagnóstica se obtuvieron los siguientes resultados: Eficacia de Procalcitonina para Diagnosticar Sepsis (Criterios Sepsis 3), sensibilidad 60%, especificidad 75.4%, valor predictivo positivo 68.8%, valor predictivo negativo 67.6% y el Área Bajo la Curva de la Característica Operativa del Receptor fue de 0.767. Eficacia de la Procalcitonina para Diagnosticar Choque Séptico (Criterios Sepsis 3), sensibilidad 43.8%, especificidad 87.9%, valor predictivo positivo 63.6%, valor predictivo negativo 76.3% y el Área Bajo la Curva de la Característica Operativa del Receptor fue de 0.767 (Figura 10). Eficacia de la Procalcitonina para Diagnosticar Sepsis (Criterios Sepsis 3) con Cultivo Positivo, sensibilidad 64.5%, especificidad 53.8%, valor predictivo positivo 76.9%, valor predictivo negativo 38.9% y el Área Bajo la Curva de la Característica Operativa del Receptor fue de 0.623. Eficacia de la Procalcitonina para Diagnosticar Foco de Infección Confirmado, sensibilidad 78.7%, especificidad 63.6%, valor predictivo

positivo 69.8%, valor predictivo negativo 73.7% y el Área Bajo la Curva de la Característica Operativa del Receptor fue de 0.782.

## **DISCUSIÓN**

En nuestro estudio se encontramos una buena área bajo la curva, comparado con un estudio realizado en Suecia donde encontraron una área bajo la curva para la procalcitonina de 0.68 <sup>29</sup>. Un estudio realizado en Taiwán mostró que los pacientes con hemocultivos positivos para bacterias gram negativas un ABC de 0.79, y para bacterias gram positivas de 0.61<sup>30</sup>, sin embargo en ese estudio no discrimino entre pacientes con diagnóstico de sepsis o no, en nuestro estudio los pacientes con diagnóstico de Sepsis y/o choque séptico con cultivos positivos fue de 0.623. Un metaanálisis donde se tomaron en cuenta 18 estudios, el ABC fue de 0.86 para la procalcitonina sin embargo en este metaanálisis, los estudios utilizan los criterios de sepsis de 1991 y 2001 <sup>31</sup>. Un metaanálisis realizado en 2013, donde se incluían 30 estudios diferentes, observó una sensibilidad de 77% (72-81%) y especificidad del 79% (74-84%) con un ABC de 0.85 en comparación con nuestro estudio donde se encontró una sensibilidad de 60%, especificidad 75.4%; en este mismo estudio se observó una razón de verosimilitud positiva diagnóstica de 4, lo cual significa que una persona es 4 veces más probable que tenga una prueba positiva comparado con una persona sana, una persona que tiene 20% de probabilidad antes de la prueba, aumenta a 48% con una procalcitonina positiva. Así mismo la razón de verosimilitud negativa de 0.29, lo cual reduce la probabilidad de 7% de presentar sepsis con una prueba de procalcitonina negativa <sup>32</sup>, en nuestro

estudio se observó un valor predictivo positivo 68.8%, valor predictivo negativo 67.6% de la procalcitonina para diagnosticar sepsis/choque séptico.

## **CONCLUSIONES**

En conclusión, la procalcitonina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos sirve como un biomarcador para el diagnóstico de Sepsis/choque séptico con una sensibilidad del 60%, una especificidad 75.4%, valor predictivo positivo 68.8%, valor predictivo negativo 67.6% y área bajo la curva de 0.76, sin embargo como son pocos los estudios con los nuevos criterios diagnósticos de sepsis y/o choque séptico se debe de tomar con cautela hasta que se realicen estudios más grandes. Se sugiere no utilizar la prueba única, siempre en conjunto con los criterios diagnósticos.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word “sepsis.” *Intensive Care Med* 2006;32:2077.
2. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and septic shock: a history. *Crit Care Clin* 2009;25:83-101, VIII.
3. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864–874
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-538.
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001. 29(7): p. 1303-10.
6. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, Gruendling M, Huhle G, Jaschinski U, John S, Mayer K, Oppert M, Olthoff D, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Stuber F, Weiler N, Welte T, Bogatsch H, Hartog C, Loeffler M, Reinhart K. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med*, 2007. 33(4): p. 606-18.
7. International Organizations Declare Sepsis a Medical Emergency. Issued by an expert panel Representing 20 adult and pediatric intensive care societies, October



4th 2010. 2010: Press release. Disponible en: <http://www.prnewswire.com/news-releases/international-organizations-declaresepsis-a-global-medical-emergency-104142073.html>. [Ingresado el 17 de Mayo de 2017]

**8.** Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323–2329.

**9.** Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, Caixeta N, Salomao R, Angus DC, Pontes Azevedo LC, The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units

(the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study, *Lancet Infect Dis*. 2017 Aug 17. pii: S1473-3099(17)30322-5

**10.** Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, Tura BR, Silva CL, Cal RG, Beer I, Michels V, Safi J, Kayath M, Silva E, A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):425–34.

**11.** Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-10.

**12.** Burchardi H, Schneider H. Economic aspects of severe sepsis: a review of intensive care unit costs, cost of illness and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(12):793–813.

- 13.** Carrillo-Esper R, Carrillo-Cordova JR, Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009; 77;301-308
- 14.** Ponce de Leon-Rosales SP, Molinar-Ramos F. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2000 May;1316-21.
- 15.** Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent J, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
- 16.** Nargis W, Ibrahim M, Ahamed BU. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2014;4:195-9.
- 17.** Joen J-S, Ji S-M. Diagnostic value of procalcitonin and CRP in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. 2015;15(3):135-140.
- 18.** Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Critical Care*. 2004;8(4):R234-R242.
- 19.** Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers. *Expert Rev. Mol. Diagn*. 2011;11:487–496.

- 20.** Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 2006;10(5):R125.
- 21.** Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*. 2013;381(9868):774-775.
- 22.** Marshall JC, Reinhart K. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med* 2009;37:2290-2298.
- 23.** Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care*. 2010;14:R15.
- 24.** Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn*. 2011;11:487-496
- 25.** Fazili T, Endy T, Javaid W, Maskey M. Role of procalcitonin in guiding antibiotic therapy *Am J Health-Syst Pharm*. 2012;69(1),2057-2061.
- 26.** Bouadma L, Luyt CE, Tubach F et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:463-74.
- 27.** Hochreiter M, Kohler T, Schweiger A et al. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Crit Care*. 2009;13:R83.
- 28.** Michaelidis CI, Zimmerman RK, Nowalk MP, Fine MJ, Smith KJ. Cost-Effectiveness of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy for Outpatient

Management of Acute Respiratory Tract Infections in Adults. *Journal of General Internal Medicine*. 2014;29(4):579-586.

**29.** Ljungström L, Pernestig A-K, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophillymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. 2017 *PLoS ONE* 12(7): e0181704.

**30.** Lin C-T, Lu J-J, Chen Y-C, Kok VC, Horng J-T. Diagnostic value of serum procalcitonin, lactate, and high-sensitivity C-reactive protein for predicting bacteremia in adult patients in the emergency department. *Tong S, ed. PeerJ*. 2017;5:e4094.

**31.** Wu, CC., Lan, HM., Han, ST. et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care*. 2017;7:91.

**32.** Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013;13:426–35.

## ANEXOS

Flujograma 1.

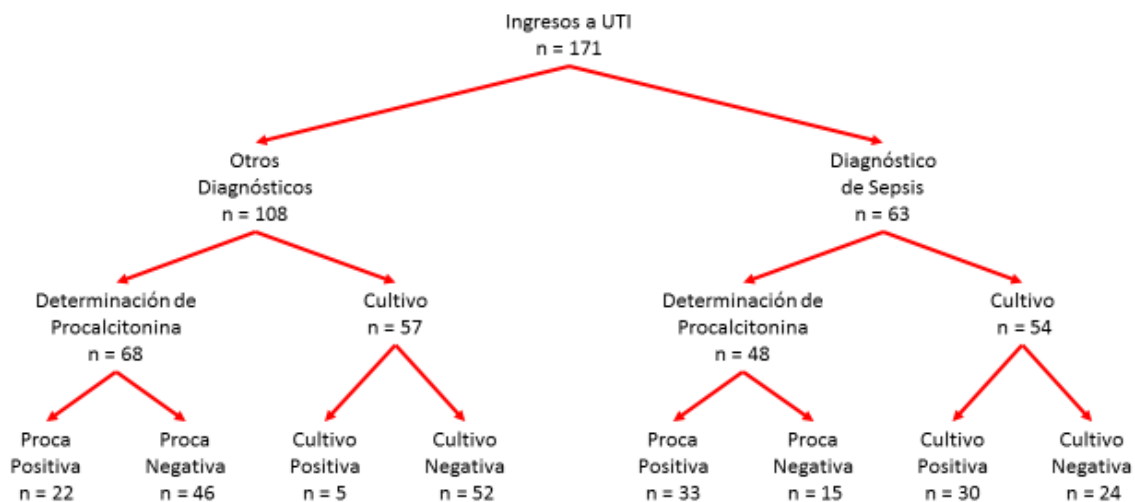


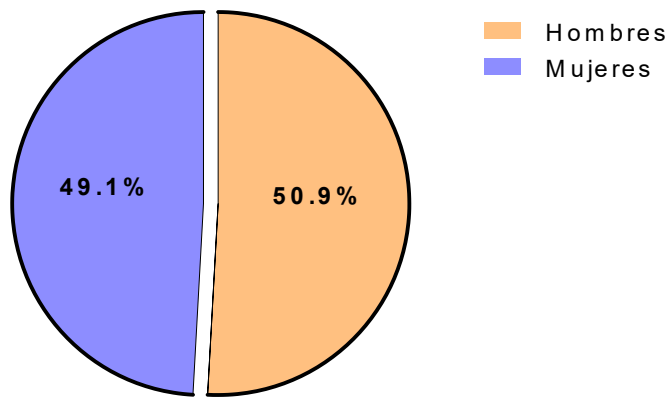
Tabla 1.

Características	Total (n 171)	No Sepsis (n 108)	Sepsis (n 63)	Choque Séptico (n 36)	p
Edad ±DE	62.86±18.33	60.57±19.17	66.76±16.22	67.86±14.08	0.033
Género					<b>0.028</b>
Hombre n (%)	87 (50.9)	48 (51.17)	39 (44.83)	22	
Mujer n (%)	84 (49.1)	60 (71.43)	24 (28.57)	14	
Peso ±DE	69.71±13.79	67.8±14.87	68.26±10.07	65.60±9.98	0.964
Talla ±DE	1.63±0.09	1.62±0.08	1.62±0.08	1.62±0.08	0.534
IMC ±DE	26.38±4.68	25.95±4.81	25.86±3.79	25.03±3.19	0.328
Estado Nutricio					0.534
Desnutrido n (%)	11 (7.1)	6 (54.55)	5 (45.45)	5	
Normal n (%)	56 (36.4)	32 (57.14)	24 (42.86)	13	
Sobrepeso n (%)	59 (38.3)	33 (55.93)	26 (44.07)	14	
Obesidad n (%)	28 (18.2)	20 (71.43)	8 (28.57)	4	
Tipo de Ingreso					<b>0.03</b>
Medico n (%)	98 (62.8)	52 (53.06)	46 (46.94)	26	

Quirúrgico n (%)	58 (37.1)	41 (70.69)	17 (29.31)	10	
Procedencia					0.139
Urgencias n (%)	61 (62.2)	34 (55.74)	27 (44.26)	12	
Hospitalización n (%)	34 (34.7)	17 (50.00)	17 (50.00)	12	
Otro n (%)	3 (3.1)	1 (33.33)	2 (66.67)	2	
Tipo de Cirugía					<b>0.019</b>
Electivo n (%)	33 (56.9)	28 (84.85)	5 (15.15)	2	
Urgencia n (%)	25 (43.1)	13 (52.00)	12 (48.00)	8	
Comorbilidad					<b>0.001</b>
Si n (%)	134 (84.8)	73 (54.48)	61 (45.52)	36	
No n (%)	24 (15.2)	22 (91.67)	2 (8.33)	0	
Diagnóstico de Ingreso					
Sepsis n (%)	63 (40.9)				
Choque Séptico n (%)	36 (57.1)				
Otro n (%)	91 (59.1)				
Sitio de Infección					
Pulmonar n (%)	24 (38.7)		24 (38.7)	11	
Abdominal n (%)	12 (19.4)		12 (19.4)	8	
Otro n (%)	26 (41.90)		26 (41.90)	17	
Cultivo Positivo					<b>&lt;0.001</b>
Si n (%)	35 (31.5)	5 (14.29)	30 (85.71)	18	
No n (%)	76 (68.5)	52 (68.42)	24 (31.58)	11	
Tipo de Microorganismo					0.083
Gram negativo n (%)	21 (60.0)	4 (19.05)	17 (80.95)	11	
Gram positivo n (%)	6 (17.1)	1 (16.67)	5 (83.33)	2	
Hongo n (%)	8 (22.9)	0 (0.00)	8 (100.00)	5	
APACHE II ±DE	15.84±9.27	12.83±7.92	22.45±7.24	24.86±5.49	<b>&lt;0.001</b>
qSOFA ±DE	1.44±0.91	1.11±0.92	2.14±0.83	2.36±0.745	<b>&lt;0.001</b>
SOFA ±DE	6.21±3.89	4.64±3.03	8.18±3.50	9.64±1.99	<b>&lt;0.001</b>
Procalcitonina ±DE	6.58±14.39	2.37±5.88	13.22±15.84	17.41±17.46	<b>&lt;0.001</b>
Días de Estancia en la UTI ±DE	5.53±8.63	6.78±11.66	5.14±5.39	4.57±5.53	0.663
Motivo de Egreso de UTI					0.011
Mejoría	120 (86.96)	80 (66.67)	40 (33.33)	8	
Defunción	15 (10.87)	5 (33.33)	10 (66.67)	20	
Máximo Beneficio	2 (1.45)	0 (0.00)	2 (100.00)	0	
Traslado	1 (0.72)	0 (0.00)	1 (100.00)	1	

Figura 1.

### Distribución de acuerdo al género



Total=171pacientes

Figura 2.

### Distribución de los sitios de infección

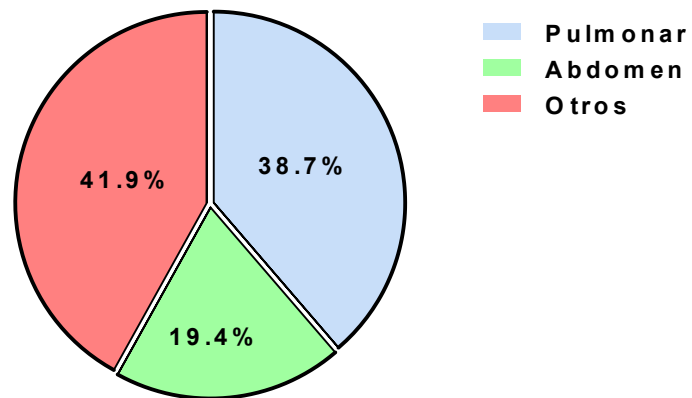


Figura 3.

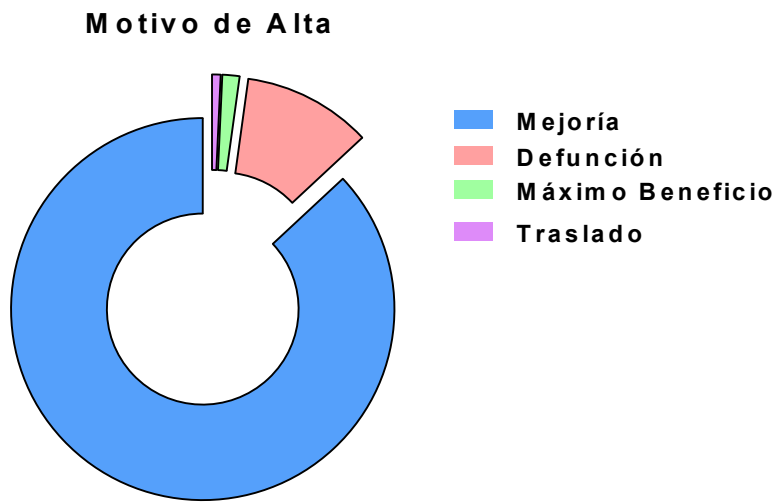


Figura 4.

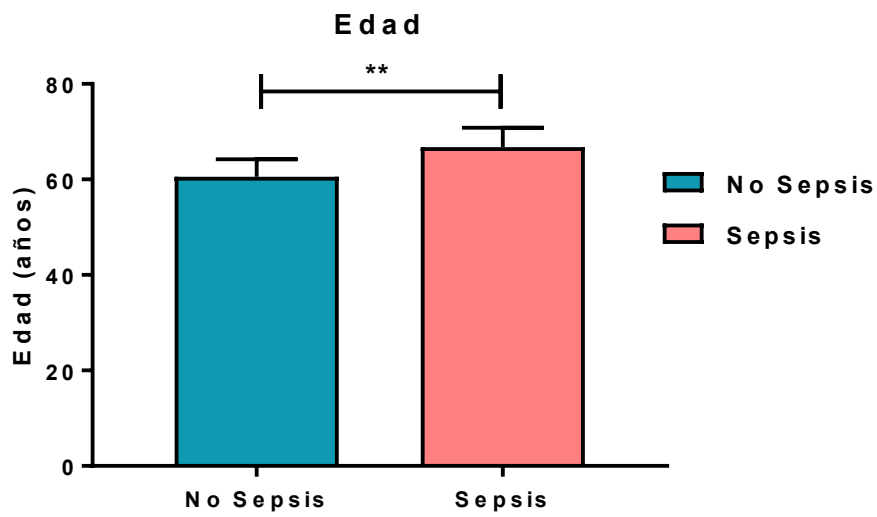


Figura 5.



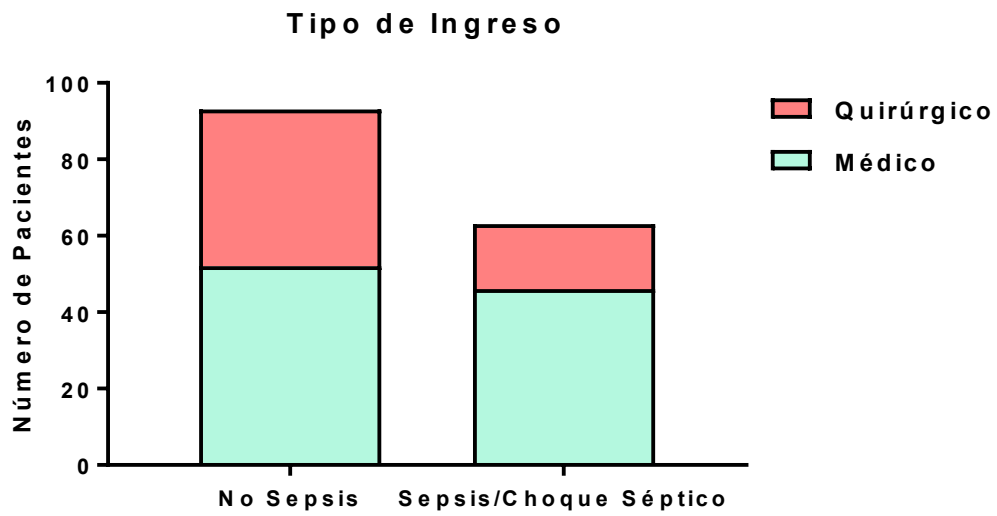


Figura 6.

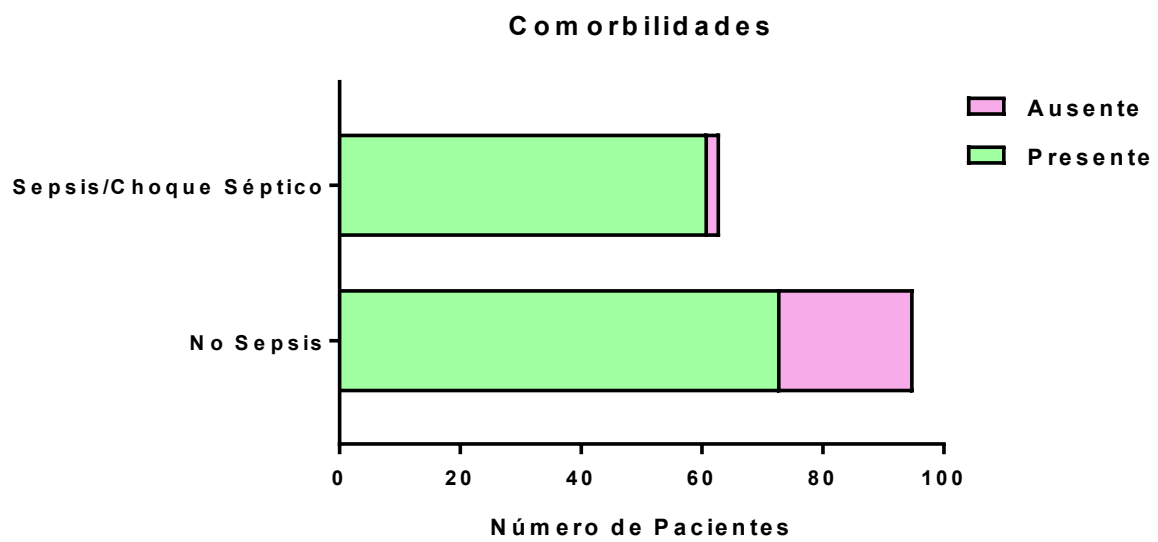


Figura 7

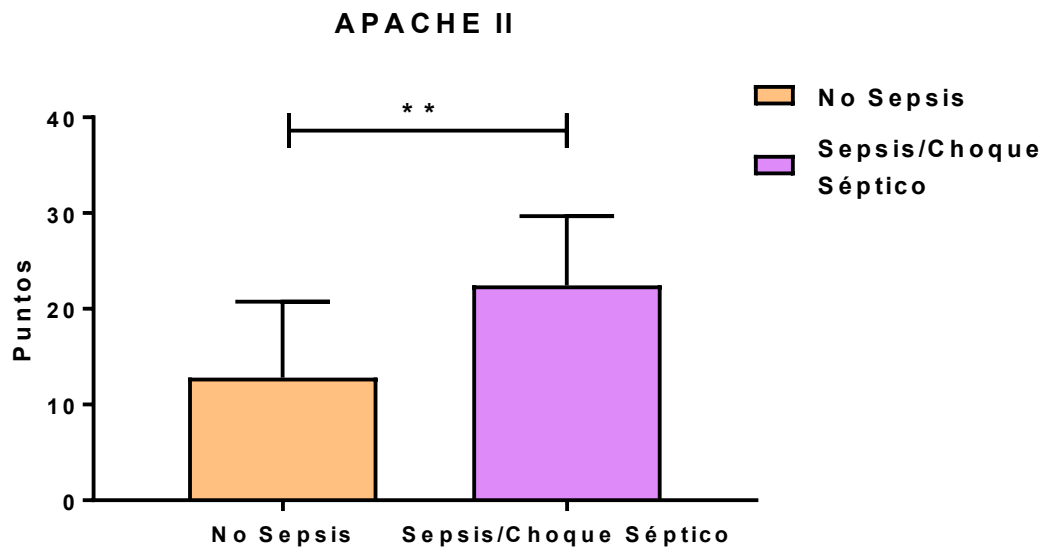


Figura 8

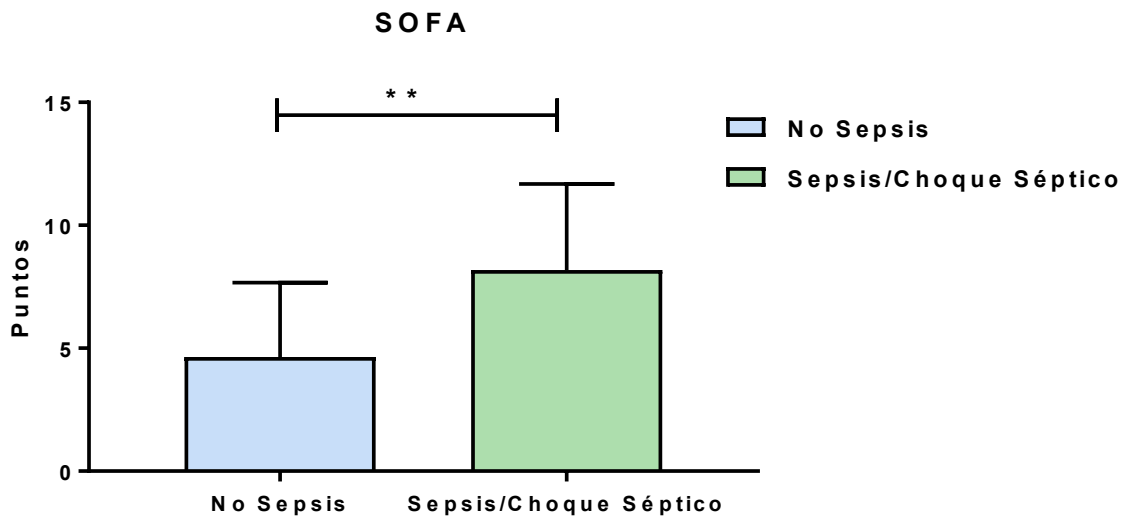


Figura 9

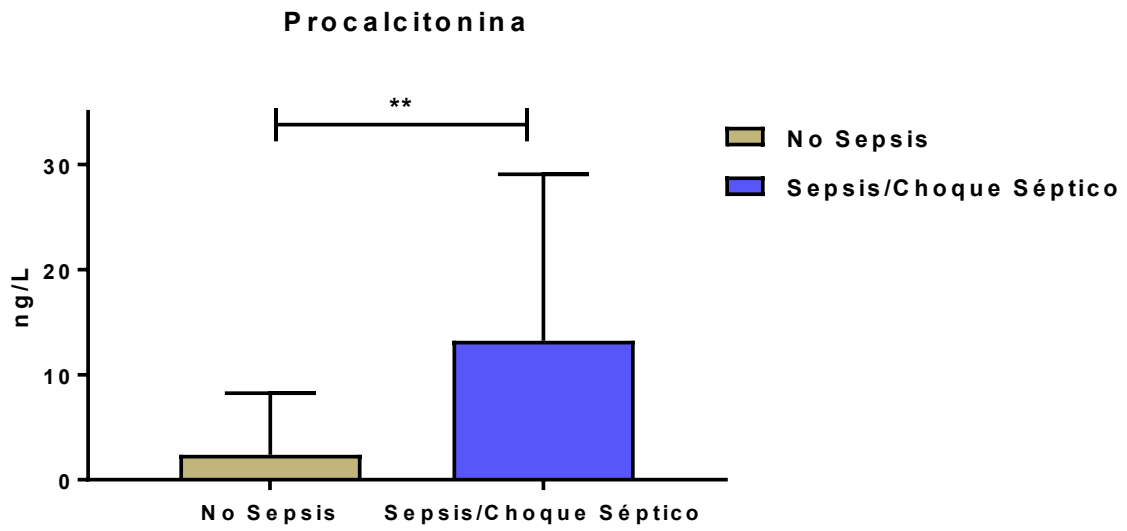


Figura 10.

### Area Bajo la Curva Procalcitonina

