



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

---

**ALBÚMINA Y PROCALCITONINA COMO FACTORES  
PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE  
SÉPTICO EN PEDIATRÍA**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:  
DRA. ROSALVA MARTÍNEZ CABRERA**

**TUTOR DE TESIS: DR. JUAN CRUZ VIDAL  
ADSCRITO A TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA,  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**CIUDAD DE MÉXICO. 2019**



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



---

**DR. CARLOS MOSQUEIRA MONDRAGON  
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**



---

**DR. JUAN CRUZ VIDAL  
MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

*Pero al final, todo es pasajero. Como esta sombra, incluso la oscuridad se acaba, para dar paso a un nuevo día. Y cuando el sol brilla, brilla más radiante aún.*

*Sam, "El señor de los anillos"*

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres porque en cada momento de locura, desesperación y alegría están conmigo esto es para ustedes y por ustedes, por enseñarme que nunca es imposible lograr tus metas si lo haces con amor y pasión.

A mis niños, esos pequeños ángeles que a pesar de su dolor me dejaron grandes enseñanzas.

A mi maestro y asesor de tesis Dr. Cruz por ser mi ejemplo a seguir y en el profesional en el que me quiero convertir, porque en usted encontré a una gran persona y amigo (ya se... esto no es bidireccional)

A mis compañeros y amigos, sin ustedes este camino de tres años hubiera sido muy aburrido...de quien me hubiera reído

A mis grandes amigos que me aguantaron cada rabieta y escucharon pacientemente mis dramas...debo de admitir fueron muchos.

## INDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>3</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....</b>	<b>10</b>
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>11</b>
<b>HIPOTESIS .....</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVO .....</b>	<b>12</b>
<b>General.....</b>	<b>12</b>
<b>Objetivos específicos .....</b>	<b>12</b>
<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>13</b>
<b>Tipo y diseño de estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Población y tamaño de la muestra .....</b>	<b>13</b>
<b>Cálculo de tamaño de muestra .....</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....</b>	<b>14</b>
<b>Variables.....</b>	<b>14</b>
<b>Procedimiento.....</b>	<b>17</b>
<b>Análisis estadístico. ....</b>	<b>19</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>22</b>
<b>ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....</b>	<b>22</b>
<b>RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....</b>	<b>22</b>
<b>RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS .....</b>	<b>23</b>
<b>RESULTADOS Y ANALISIS .....</b>	<b>24</b>
<b>DISCUSION .....</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>37</b>

# ALBÚMINA Y PROCALCITONINA COMO FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN PEDIATRÍA.

## RESUMEN

La sepsis y el choque séptico desencadenan una respuesta deletérea del huésped ante una infección, en la cual se desencadenan una serie de procesos fisiopatológicos que conllevan a fallas orgánicas y funcionales que se reflejan en la alta mortalidad. Se calcula que cada año hay más de 27 millones de pacientes con estas entidades a nivel mundial, alcanzando una mortalidad de 60%, actualmente no existe un estándar de oro para el diagnóstico de sepsis. Sin embargo, existen métodos para la detección temprana, como los biomarcadores, entre estos la procalcitonina se propone como un biomarcador de infecciones bacterianas, su valor se relaciona con mayor gravedad y el índice de mortalidad; otro biomarcador a considerar es la albúmina, que de acuerdo con la guía ESPEN es un reflejo de la respuesta inflamatoria en fase aguda, a menudo se encuentra por debajo del valor normal en sepsis, debido a la disminución de la síntesis de proteínas y dilución por la respuesta inflamatoria sistémica.

**Planteamiento del problema:** Actualmente no se cuenta con estudios que demuestren la utilidad de procalcitonina y albúmina en conjunto como predictores de mortalidad en la población pediátrica con sepsis y choque séptico.

**Objetivo:** Determinar la utilidad de procalcitonina y albúmina como factores predictores de mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis y choque séptico a su ingreso y observar la supervivencia a los 7 días de seguimiento en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).

**Metodología:** Observacional, Retrospectivo, Transversal, Retrolectivo, Analítico. Se recolectará la información de expedientes clínicos de UTIP con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el periodo comprendido de enero del 2017 a enero 2019.

**Análisis estadístico:** Se dividirá a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la sobrevida. Se evaluará el tipo de distribución de las variables (para las variables cuantitativas se realizará la prueba de Shapiro Wilk) y de acuerdo a esto se aplicará T de student o U de

Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas entre los grupos y una prueba exacta de Fisher o Chi2 para las variables cualitativas.

**Resultados.** En el presente estudio se recabaron 66 expedientes que cumplían con los requerimientos solicitados para llevar a cabo dicho estudio, se observó que la comorbilidad que más estaba presente en los pacientes que ingresaban a la UTIP se relacionaban a enfermedades hematooncológicas, además de que la mayoría de los ingresos se debían a choque séptico, del total de la muestra solo el 30% por ciento cumplía con las dos variables propuestas (Procalcitonina mayor a 7 ng/dl y albumina menor a 2 gr/dl) y que de estos pacientes el 90% fallecía, siendo un tiempo promedio de estancia en la unidad de terapia intensiva de 5 días.

**Palabras clave:** Mortalidad, sepsis, choque séptico, biomarcador, albúmina, procalcitonina.

## ANTECEDENTES:

Se considera sepsis, a la respuesta deletérea del huésped ante una infección por cualquier tipo de microorganismo, la cual conlleva una serie de alteraciones orgánicas que se puede ver reflejadas en la gran mortalidad y morbilidad que presenta en aquellos pacientes que la desarrollan. A nivel mundial es una de las principales causas de morbimortalidad en las unidades de cuidados críticos, hasta ahora no existe un estándar de oro para hacer diagnóstico ni predecir el pronóstico la sepsis en su evolución, sin embargo, han sido propuestas múltiples escalas pronósticas para estimar la mortalidad, las cuales están orientadas a choque séptico, más que a sepsis. (1) Ante esta situación, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (*Sepsis Definitions Task Force*) ha publicado el consenso SEPSIS-3, en el cual se propone la puntuación SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*, por sus siglas en inglés), que incluye una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo para definir e identificar a los pacientes con sepsis, este trabajo solo fue realizado para población adulta, actualmente no se cuenta con una adaptación pediátrica. Actualmente no existe un estándar de oro para el diagnóstico de sepsis; ninguna herramienta que permita seleccionar, evaluar y reducir el tratamiento de manera confiable o asignar perfiles de riesgo como predictores de resultado (2) Es aquí, es donde los biomarcadores adquieren un papel clave para la medicina personalizada en la sepsis, en la que los pacientes reciben un tratamiento específico basado en sus características únicas, estos biomarcadores pronósticos pueden ayudar a predecir los resultados en pacientes con sepsis mediante la asignación de perfiles de riesgo, además pueden ayudar a estratificar a los pacientes en subgrupos basados en características fisiopatológicas específicas. (3) La combinación de biomarcadores es aún más útil para esclarecer una causa infecciosa que cualquier biomarcador aislado.

Los principales beneficios de establecer un código de sepsis son: disminuir el tiempo para lograr el diagnóstico, tratamiento, mejorar la organización, unificar criterios, promover el trabajo en equipo para lograr objetivos comunes, aumentar la participación, motivación y satisfacción entre los miembros del equipo y reducir costos. (4)

Se calcula que cada año hay más de 27 millones de pacientes con sepsis y choque séptico a nivel mundial, alcanzando una mortalidad de hasta 60%. Watson y colaboradores reportaron en el 2005 poco más de 42,000 muertes por sepsis, estimando aproximadamente 6,000,000

decesos por año a nivel mundial, del cual el 40% fueron defunciones neonatales, 21% en menores de un año, 18% en preescolares y escolares, 15% en niños de 6 a 12 años y finalmente en 6% hubo defunciones en niños de 12 a 18 años. Las infecciones neonatales acumulan el 28% de las causas de mortalidad en este subgrupo. En México, la UNICEF en 2012 calculó que la mortalidad fue de 13.2:100,000 nacidos vivos para un total cuantificado de 2,824 defunciones, la estadística nacional es poco certera, los estudios más relevantes publicados son los de Cabrera y cols. en 2008, quienes reunieron datos de 18 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Los autores reportaron 85% de ingresos por diagnóstico de sepsis, de los cuales 44% fueron por neumonías y el 11% por infecciones quirúrgicas. Carrillo y colaboradores en 2009 reclutaron 135 UCI de 24 estados de la república (52% públicas) con 40,957 ingresos, siendo 11,183 (27.3%) ingresos por sepsis y de los cuales fallecieron 3,402 (30.4%) (5,6,7).

El Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) en 2013 reportó que en Estados Unidos la sepsis ocupó el primer lugar en costos por hospitalización, con más de 1 297 000 pacientes que facturaron 23 663 millones de dólares anuales. Las verdaderas estimaciones de la carga del shock séptico en la población pediátrica siguen siendo ambiguas (8). Como se puede observar, el choque séptico es una de las causas más importantes de mortalidad en pediatría en la cual, el tratamiento antibiótico precoz combinado con una adecuada estrategia hemodinámica tiene mayor impacto en su pronóstico.

La sepsis puede ser difícil de diferenciar de la inflamación sistémica de causa no infecciosa ya que ambas condiciones comparten características clínicas y de laboratorio como cambios en la temperatura, taquicardia, leucocitosis o leucopenia. (9) Estos factores dificultan un diagnóstico temprano de la infección, por lo que el desarrollo de biomarcadores capaces de mejorar el diagnóstico de la sepsis podría eventualmente mejorar la proporción de pacientes que reciban un tratamiento efectivo y así mejorar el pronóstico (10). En el contexto de ensayos clínicos intervencionales de la sepsis, el uso de un biomarcador capaz de estratificar objetivamente a pacientes de mayor gravedad permitiría elegir aquellos pacientes para terapias más agresivas o de mayor riesgo, excluyendo así a aquellos menos graves de ser expuestos a terapias innecesarias

De acuerdo con el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis 3, ahora se define como **SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SIRS)**: aquella respuesta del

huésped al «peligro» en forma de infección u otros daños, que se manifiesta por al menos 2 de los siguientes, siendo estos parámetros referentes para la población adulta en pacientes pediátricos se adaptaran de acuerdo a los percentiles según la edad, siendo 2 desviaciones estándar inferiores por debajo de lo normal según la edad para tensión arterial a partir del percentil 5 y más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal según la edad para frecuencia cardiaca, estos son adaptados de ya que no existe una modificación actual sobre los criterios para pediatría

- Frecuencia cardiaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO2 < 32 mmHg
- Temperatura < 36°C o > 38°C
- Leucocitos: > 12.000 mm3o < 4.000 mm3o > 10% de células inmaduras

**SEPSIS:** es la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, una respuesta no homeostática del huésped a la infección, incluyendo el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término “sepsis severa”. (1,11)

Tendrá que ser una Infección, documentada o sospechosa, y los siguientes factores (2)

VARIABLES GENERALES
Fiebre (> 38,3 °C) o Hipotermia (temperatura base < 36°C)
Frecuencia cardiaca > 90/min-1 o más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal según la edad
Taquipnea de acuerdo a la edad
Estado mental alterado
Edema importante o equilibrio positivo de fluidos (> 20 ml/kg ml/kg durante más de 24 hrs
Hiperglucemia (glucosa en plasma > 140 mg/dl o 7,7 mmol/l) en ausencia de diabetes

VARIABLES INFLAMATORIAS
Leucocitosis (> 12 000 $\mu$ l o < 4 000 $\mu$ l)
Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras
Proteína C reactiva en plasma superior a 2 desviaciones estándar por encima del valor normal
Procalcitonina en plasma superior a 2 desviaciones estándar por encima del valor normal
VARIABLES HEMODINAMICAS
Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg, presión arterial media (PAM) < 70 mm Hg o una disminución de la PAS > 40 mm Hg en adultos o inferior a 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal según la edad

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por una respuesta multisistémica al daño generado por un microorganismo que consiste en un mosaico de interconexiones e interacciones bioquímicas, celulares y órgano-órgano en respuesta al daño. Este fenómeno dinámico agrupa procesos complejos de activación celular que permiten que se activen neutrófilos, monocitos, linfocitos y células del endotelio vascular. Al mismo tiempo, mecanismos neuroendocrinos, moleculares intracelulares y extracelulares responden a tal estímulo, produciendo una gran cantidad de eventos tales como: desequilibrio entre antioxidantes-oxidantes, alteraciones en la coagulación, SIRS, desbalance en los receptores intranucleares, inmunosupresión y alteraciones microvasculares entre otros. (1)

El endotelio es uno de los principales órganos afectados y su daño refleja la severidad del cuadro clínico del paciente. La respuesta del organismo ante la infección provoca la exposición del factor tisular en el endotelio y esto genera una activación de la coagulación mediada por factor tisular y una disminución en los mecanismos anticoagulantes que, en conjunto con la vasodilatación, hipotensión y la pérdida de la función del endotelio culmina en la disminución de la oxigenación del tejido y en falla orgánica (2)

**CHOQUE SÉPTICO** es una subcategoría de la sepsis, en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad, proponiendo los criterios para definirlo: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq$ 65 mmHg en adultos, la cual será adaptada para población pediátrica acorde a la edad y percentiles de tensión arterial, y un nivel de lactato sérico menor de 2 mmol/L (2)

Por todo lo mencionado anteriormente es necesario el desarrollo de herramientas que nos ayuden a detectar oportunamente a pacientes con sepsis y choque séptico ya que a pesar de existir parámetros clínicos establecidos estos pueden ser poco específicos para determinar estas patologías, es importante la detección temprana de estos procesos ya que reduce la probabilidad de desarrollar falla orgánica múltiple y por lo tanto la mortalidad, además de servir como monitorización de la evolución del paciente y respuesta al tratamiento. Es aquí en donde toma importancia el descubrimiento o aplicación de los biomarcadores, los cuales son moléculas naturales o genes mediante las cuales se pueden identificar procesos fisiológicos o patológicos particulares, es útil una vez que puede ayudar a la toma de decisiones.

El biomarcador ideal tiene una cinética rápida, alta sensibilidad y especificidad, puede identificarse por tecnología totalmente automatizada, tiempo de respuesta corto y está disponible como una prueba de punto de atención con bajos costos de producción, por lo tanto, un biomarcador debe ayudar rápidamente a la toma de decisión sobre el mejor tratamiento posible (12) Los biomarcadores clínicos actuales pueden dividirse aproximadamente en 2 tipos: marcadores de diagnóstico y pronóstico. Los biomarcadores diagnósticos pueden discriminar la sepsis de una enfermedad crítica no infecciosa o pueden diferenciar entre los organismos causantes de la sepsis y los biomarcadores pronósticos pueden ayudar a predecir los resultados en pacientes con sepsis mediante la asignación de perfiles de riesgo.

Los estudios de laboratorio que más se usan como el recuento total leucocitos, recuento de neutrófilos y proteína C reactiva, carecen de la especificidad que les permita discriminar entre aquellos pacientes con una respuesta inflamatoria a un traumatismo o cirugía (13). En este sentido, la procalcitonina ha demostrado tener la mejor precisión para identificar a los pacientes con infección bacteriana invasiva. (14)

La procalcitonina se sintetiza en situaciones de infección bacteriana y sepsis, sus concentraciones tienen relación con la carga bacteriana y/o la concentración de endotoxina, la existencia de bacteriemia y el pronóstico de mortalidad (15). La procalcitonina es un péptido de 116 aminoácidos involucrado como precursor de la homeostasis del calcio, la transcripción del gen CALC-1 está restringida a las células neuroendocrinas de la tiroides y el pulmón y los niveles son menores de 0,1ng/ml mientras que en pacientes con infección la expresión de este gen está aumentada y la liberación de PCT se puede observar en la

mayoría de las células del cuerpo. Ha sido estudiado como marcador para diferenciar la sepsis de otros no infecciosos, demostrando la máxima fiabilidad en el diagnóstico temprano de la sepsis, aumenta en 100-1000 veces dentro de las 4 h posteriores a la aparición de la infección sistémica y los picos entre 8 y 24 h. Además de eso el nivel de concentración plasmática de PCT se relaciona indirectamente con la gravedad de la sepsis y la reacción inflamatoria sistémica. La vida media de eliminación plasmática de PCT es de aproximadamente un día y otorga indicaciones del curso de la enfermedad y del éxito de la terapia (16)

En el estudio prospectivo observacional del Hospital Guillermo Grant Benavente en 2014, el cual incluyó a los pacientes que se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el periodo de septiembre de 2010 a abril del 2011, se observó que, de 81 pacientes al ingreso en la UCI, 3 (4%) pacientes cumplieron criterios de SRIS, 20 (25%) de sepsis, 27 (33%) de sepsis severa y 31 (38%) pacientes presentaron choque séptico. Todos los pacientes fallecidos presentaron choque séptico. Los niveles de la PCT al ingreso fueron significativamente más elevados ( $p = 0,002$ ) en aquellos pacientes que fallecieron en comparación con los supervivientes (35 vs. 3,9 ng/mL). El área bajo la curva ROC reveló un poder discriminativo favorable de la PCT y el lactato de 0,80 (IC95%: 0,69-0,88) ( $p = 0,0004$ ) para la PCT y 0,76 (IC95%: 0,65-0,85) ( $p = 0,003$ ) para el lactato, respectivamente. Valores de PCT  $> 33$  ng/mL presentaron una sensibilidad del 73% (IC 95%: 39-93) y una especificidad del 86% (IC95%: 75-93) para predecir mortalidad. (9)

En estudio observacional prospectivo realizado en la Unidad médica de Cuidados Intensivos (UCI) del Departamento de Medicina en el Instituto All India de Ciencias Médicas (AIIMS) en Nueva Delhi entre julio de 2011 y junio de 2013 se reportaron 54 pacientes con sepsis con una edad media de  $50,68 \pm 18,67$  años, los pacientes estaban en estado crítico con medición basal media APACHE II, SOFA y SAPS II de 24,7, 8,3 y 53,2, respectivamente. En donde el nivel de procalcitonina disminuyó de forma significativa en los supervivientes de más de 28 días, la mediana de la procalcitonina se redujo de 5,4 ng/ml en el día 1 a la 3,1 ng/ml en el día 7 ( $p = 0,002$ ) a 0,1 ng/ml en el día-28 ( $p = 0,01$ ). En el presente estudio, la mortalidad debida a sepsis fue de 43%; la mortalidad global observada en este estudio fue consistente con la amplia gama informada (18% a 56%) de la mortalidad global debido a la sepsis, shock séptico (61%), nivel de procalcitonina sérica  $\geq 7$  ng/ml en el día 1 predice la mortalidad (HR 2.5 (1.1 a 6.2);  $p = 0,02$ ). También se observó que el nivel de procalcitonina se redujo

significativamente en los supervivientes en el transcurso de 28 días, varios estudios han implicado a los niveles de procalcitonina para ser un buen predictor de pronóstico en la sepsis; sin embargo, esto no podía ser comparada con la de los no sobrevivientes, ya que su supervivencia media fue de 4 días en promedio (3-5 días) (17)

Otro de los biomarcadores que no ha sido ampliamente estudiado es la Albumina, los niveles de albúmina sérica están ampliamente considerados como un marcador del estado nutricional, pero también pueden descender a causa de la proteinuria o la inflamación en segundo lugar, no existe una relación clara entre la albúmina sérica y la tasa instantánea de síntesis de albúmina, debido a que la albúmina en plasma tiene una vida media de casi 3 semanas.(18,19) Así, si la síntesis hepática de proteínas se interrumpe de forma brusca y permanente, este cambio no se reflejaría como una disminución en la concentración sérica de albúmina durante al menos unos días. Pacientes con enfermedad aguda, también han demostrado que la hipoalbuminemia en el momento del ingreso es un marcador independiente de la mortalidad causal total de 30 días. Sin embargo, hay poca investigación centrada solo en pacientes con sepsis. (20) Existen estudios que mostraron la asociación entre el riesgo de muerte, encontrando que los valores y cambios que ocurrieron durante períodos más cortos reflejaron fuertemente el riesgo de muerte, especialmente para la albúmina.

Horowitz I, Tai K, en 2007, realizó un estudio analítico retrospectivo donde investigaron la hipoalbuminemia en niños críticamente enfermos para evaluar si era al ingreso un predictor de mal pronóstico, para lo cual se revisaron las historias clínicas de 155 pacientes de la unidad médica y quirúrgica de cuidados intensivos pediátricos desde 1998 hasta el 2000; encontró 2 grupos, 51 pacientes con hipoalbuminemia y 104 sin hipoalbuminemia. El grupo de pacientes con hipoalbuminemia tuvo una media más alta de falla orgánica en comparación con los del grupo de nivel de albúmina normal (19). Ascencio M, Fernández J, Pérez R, en 2008 estudiaron a la albúmina como reactante de fase aguda en 50 niños infectados mayores de 28 días y menores de 15 años mediante un estudio descriptivo longitudinal prospectivo; encontrando que 24 de ellos (48%) presentaron niveles de albúmina sérica entre 3.6 y 4.0 g/dl, y en 15 pacientes (30%) dichos niveles se encontraban entre 4.1 y 4.5 g/dl, luego de transcurridos 7 días los niveles séricos de albúmina en 26 pacientes (52%) estaban entre 4.1 y 4.5 g/dl, y en 15 pacientes (30%) dichos niveles se encontraban entre 3.6

y 4.0 g/dl. Concluyendo que los niveles séricos de albúmina de pacientes pediátricos eutróficos disminuyen cuando el organismo es afectado por procesos infecciosos agudos, y de acuerdo a una satisfactoria mejoría clínica, dichos niveles tienden a aumentar, indicando disminución del proceso infeccioso, e incluso la recuperación clínica del paciente (21)

En otro estudio de cohorte prospectivo; de 237 niños con sepsis, sepsis grave o shock séptico, la mortalidad fue mayor en los pacientes con hipoalbuminemia en comparación con los pacientes con normoalbuminemia (19,9% frente a 2,9%,  $p < 0,001$ ). En esta población de pacientes, los niveles de albúmina sérica reflejaron la gravedad de la sepsis y predijo el riesgo de muerte, lo que sugiere que el nivel de albúmina sérica puede ser un indicador muy sensible de la gravedad de la enfermedad y puede ser útil en la cuantificación del riesgo de muerte (HR 2.19 IC95% 1.023 a 8.714  $p=0.045$ ) en pacientes con sepsis grave (22)

En el trabajo Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos críticos del hospital regional cayetano-Heredia-Piuriade segundo nivel de atención hospitalaria a nivel público de Perú en el período 2009 – 2013 , de Libny Betsabeth More Huamán se encontró que las principales causas de admisión a la UCIP fueron: infección respiratoria (23.8%), ingresos postquirúrgicos (23.5%), falla respiratoria (18.6%), choque séptico (16.5%) y malformaciones congénitas (13.1%); el promedio de estancia fue 5 días, Un total de 54 casos de pacientes pediátricos críticos distribuidos en dos grupos de 27: con y sin hipoalbuminemia. La tasa de mortalidad en los pacientes pediátricos críticos que cursaron con y sin hipoalbuminemia fue de 44% y 11% respectivamente (20).

Sin embargo, no se encontraron estudios que valoren estos dos biomarcadores juntos para predecir el índice de mortalidad al momento de realizar este proyecto.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Existen diferentes estudios relacionados con biomarcadores para determinar el diagnóstico temprano y pronóstico de los pacientes que cursan con sepsis y choque séptico, y de esta forma emplear un tratamiento oportuno; de los más estudiados son: procalcitonina, por tener un alto índice de sensibilidad y especificidad, proteína C reactiva, medición de leucocitos, neutrófilos y lactato. Sin embargo, estos estudios se han realizado en pacientes mayores de 18 años, existiendo pocos estudios en la población pediátrica y de estos, pocos sustentan a

la albúmina como biomarcador predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico. Por lo tanto, se plantea determinar la utilidad de la procalcitonina y la albúmina sérica como factores pronósticos de mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis y choque séptico y correlacionarlos a su ingreso, dando seguimiento de la sobrevivida a los 7 días de su estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP).

## **JUSTIFICACION**

La sepsis y el choque séptico son las principales causas de muerte en la unidad de terapia intensiva; sin embargo, no se presentan características clínicas específicas, por lo que su evaluación tiene limitaciones para establecer la severidad y predecir el pronóstico de la enfermedad de manera efectiva. Se han propuesto indicadores que se emplean para seguir la clínica de la infección como fiebre, recuento leucocitario, determinación de proteína C reactiva; no obstante, éstos siguen siendo poco específicos para este tipo de patología, por ello se ha estudiado el uso de biomarcadores y como éstos pueden influir en la práctica clínica para mejoría del manejo del paciente, ayudando a detectar la presencia de la enfermedad, su gravedad y pronóstico. Los biomarcadores tienen limitaciones cuando se analizan individualmente, así que se han propuesto combinaciones de ellos que traten de cubrir diferentes aspectos de la respuesta del huésped, esto tendría la ventaja teórica de mejorar la exactitud del diagnóstico y su utilidad clínica. Si cada biomarcador probado se comporta de forma independiente como predictor de la enfermedad, probar varios biomarcadores a la vez, podría condicionar una mejor sensibilidad y especificidad, por lo cual se buscará identificar si existe una asociación entre la albúmina y procalcitonina como herramientas pronósticas en los pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital General de México, esperando sea la base para un tratamiento oportuno, así como específico y disminuir la morbimortalidad en nuestra población.

## **HIPOTESIS:**

Se espera que pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis y choque séptico que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, presentarán mayor probabilidad de muerte (HR=2.6) si al diagnóstico presentan niveles séricos de procalcitonina mayores a 7 ng/dl, con seguimiento de la supervivencia a los 7 días de estancia.

Se espera que pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis y choque séptico que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica presentarán mayor probabilidad de muerte (HR=2.12) si al diagnóstico presentan niveles séricos albúmina sérica menor a 2 gr/dl, con seguimiento de la supervivencia a los 7 días de estancia.

## **OBJETIVO:**

### **General**

Determinar la utilidad como factores pronósticos de mortalidad de los biomarcadores, siendo la albúmina sérica <2 gr/dl y la procalcitonina > 7ng/ml en pacientes pediátricos con sepsis y choque séptico, desde su ingreso a UTIP y seguimiento de la supervivencia a los 7 días

### **Objetivos específicos**

- Estimar el número de muertes por sepsis y choque séptico en la UTIP
- Estimar la prevalencia de sepsis y choque séptico en la UTIP
- Describir las causas de sepsis y choque séptico
- Conocer las comorbilidades de los pacientes ingresados a UTIP con sepsis y choque séptico
- Conocer los niveles de procalcitonina y albúmina con los que ingresan los pacientes a UTIP
- Estimar la sensibilidad y especificidad al correlacionar estos biomarcadores

## **METODOLOGIA:**

### **Tipo y diseño de estudio**

Se realizará un estudio Observacional, Retrospectivo, Longitudinal, Retrolectivo, Analítico

La recolección de la información se realizará a través de las libretas de ingreso de la UTIP de Enero de 2015 a Enero de 2019, se revisarán los expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. La recolección de la información se obtendrá de los expedientes clínicos del Servicio de Pediatría en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el periodo comprendido de Enero del 2015 a Enero 2019

### **Población y tamaño de la muestra**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el periodo comprendido de Enero del 2015 a Enero 2019.

### **Cálculo de tamaño de muestra**

Se realizará el tamaño de muestra tomando en cuenta lo reportado por Jain S. et al (22), en donde se describió el riesgo de presentar muerte en caso de tener niveles de procalcitonina  $>7$  ng/ml con un HR de 2.6 y en el caso de presentar niveles bajo de albumina, de acuerdo a lo reportado por Yin M et al (21), en donde el HR fue de 2.19 aumento la probabilidad de muerte.

HR de 2.19 se requiere dar seguimiento a 62 pacientes

HR de 2.6 se requiere dar seguimiento a 36 pacientes.

Considerando el número de sujetos más amplio, se considera necesario un tamaño de muestra de

**62 pacientes**

Se calculó el tamaño de muestra utilizando un  $\alpha$  de 0.05 ( $Z\alpha=1.96$ ) y una  $\beta$  de 0.80 ( $Z1-\beta=0.84$ ) con el programa EPI INFO

## Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

### Inclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica desde 1 día de vida hasta los 18 años de edad con medición al ingreso de procalcitonina y albúmina.

-

### Exclusión:

- Expedientes incompletos.

### Eliminación:

No requiere de criterios de eliminación ya que la información se obtendrá de expedientes.

### Variables.

**Variable Independiente:** Albúmina, procalcitonina

**Variable Dependiente:** Superviviente o no superviviente

**Tabla de operacionalización de las variables**

VARIABLE	Definición conceptual	Unidad de Medición	Tipo de variable	Codificación
EDAD	Edad cronológica en años cumplidos al momento del diagnóstico de sepsis o choque séptico	Años	Cuantitativa discontinua	NO APLICA
GENÉRO	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Femenino Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino = 0 Masculino = 1

SOBREVIDA	Estado de la persona a los 7 días de su ingreso a UTIP Sí (Superviviente): Vivo No (No superviviente): Muerto	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica	Sí= 0 No= 1
SEPSIS	Es un síndrome de anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas potencialmente mortal asociadas a una infección	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	No=0 Sí =1
CHOQUE SÉPTICO	Es un estado anormal grave del organismo en el cual existe hipotensión prolongada por cierto período, generalmente dos horas o más, causada por una disminución de la perfusión tisular y el suministro de oxígeno como consecuencia de una infección y la sepsis que de ella resulta	No Sí	Cualitativa nominal dicotómica	No=0 Sí =1
ALBÚMINA	Proteína plasmática, siendo la principal proteína de la sangre y una de las más abundantes en el ser humano. Se sintetiza en el hígado ≤	Menor a 2gr/dl	Cualitativa Nominal dicotómica	No = 0 Sí = 1
PROCALCITONINA	Péptido precursor de la calcitonina, útil en determinar infecciones bacterianas	mayor a 7 ng/dl	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Sí = 1
FOCO INFECCIOSO QUE DESENCADEN O LA SEPSIS O CHOQUE SÉPTICO	Causas de choque séptico, situándose como: Foco urinario, respiratorio, abdominal, sistema nervioso, tejidos blandos.	-Urinario - Respiratorio - Abdominal -Sistema nervioso -Tejidos blandos	Cualitativa nominal	-Urinario=1 - Respiratorio =2 - Abdominal= 3 -Sistema nervioso=4 -Tejidos blandos=5

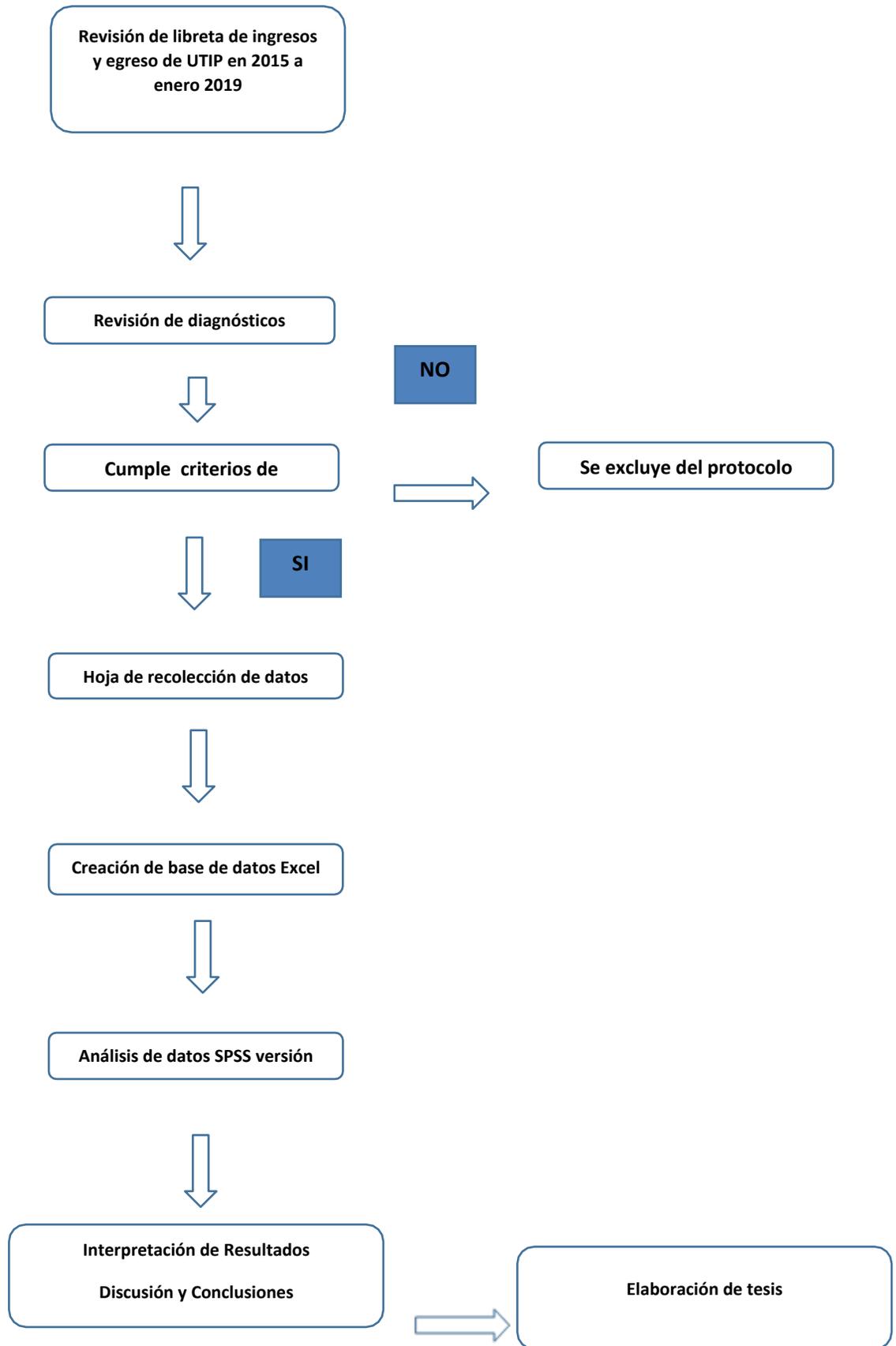
<p>ENFERMEDAD COADYUVANTE</p>	<p>Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona</p>	<p>-Hematológica - Reumática - Neurológica - Metabólica</p>	<p>Cualitativa nominal politémica</p>	<p>Hematológica=0 Reumática=1 - Neurológica=2 - Metabólica=3 -No identificado=4</p>
<p>LEUCOCITOS</p>	<p>Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos</p>	<p>Menor a 4000 µl Entre 4000 y 12000 µl Mayor a 12000 µl</p>	<p>Cualitativa nominal politémica</p>	<p>Entre 4000 y 12000 µl=0 Menor a 4000 µl=1 Mayor a 12000 µl=2</p>
<p>FRECUENCIA CARDÍACA</p>	<p>Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.</p>	<p>Taquicardia: 2 desviaciones estándar por encima del valor normal para la edad. Valor normal: percentil 5 a 90 para la edad</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Taquicardia=1 Valor normal=2</p>

TENSIÓN ARTERIAL	Es la tensión ejercida por la sangre que circula sobre las paredes de los vasos sanguíneos	Hipotensión: n:2 desviaciones estándar por debajo de lo normal según la edad Valor normal: entre percentil 5-90 para la edad	Cualitativa Nominal dicotómica	Valor normal =1 Hipotensión =2
FIEBRE	Es la respuesta del organismo a agentes de naturaleza infecciosa (que es lo más frecuente) o a causas no infecciosas (toxinas de resorción, lesiones en ciertos territorios nerviosos, etc.)	Normotermia: 35-37.5°C Febrícula: 37.6-38.2°C Fiebre: mayor a 38.2°C	Cualitativa nominal politémica	Normotermia=0 Febrícula=1 Fiebre=2

### Procedimiento

Se revisarán las libretas de ingreso y egresos de la UTIP en el periodo comprendido de enero del 2015 a enero del 2019. Se revisarán los expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Se recolectará la información en una hoja de recolección de datos para posterior elaboración de hoja de cálculo de Excel y análisis con el programa estadístico SPSS versión 20, con ello se hará análisis de datos, discusión y conclusiones.

**FLUJOGRAMA:**



## Análisis estadístico.

Se realiza la prueba de Kolmogorov Smirnov para las variables cuantitativas de albúmina y procalcitonina encontrando una distribución normal para la albúmina, por lo que se aplica posteriormente t de student, mientras que para procalcitonina se aplica U de Mann – Whitney.

		PROCALCITONINA	ALBUMINA
N		66	66
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	44.7855	2.4821
	Std. Deviation	71.22766	.69634
	Absolute	.265	.089
Most Extreme Differences	Positive	.252	.089
	Negative	-.265	-.057
Kolmogorov-Smirnov Z		2.156	.723
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.673

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
PROCALCITONINA	4.678	52	.000	49.88962	28.4870	71.2923
SOBREVIDA	12.649	52	.000	.755	.63	.87

Se encuentra una diferencia significativa ( $p < 0.000$ ) entre la procalcitonina y la sobrevida en los casos de choque séptico en 53 pacientes, mientras que en los casos de sepsis (13 pacientes) también se encontró una diferencia significativa ( $p < 0.000$ )

### One-Sample Test – Sepsis

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
SOBREVIDA	8.124	12	.000	.846	.62	1.07
ALBUMINA	17.303	12	.000	2.10769	1.8423	2.3731

Se aplica con los puntos de corte establecidos, para procalcitonina mayor o igual a 7ng/dl como factor pronóstico para muerte y menor a 7 ng/dl para supervivencia, aplicándose X2 encontrando diferencias significativas ( $p < 0.000$ ) en los casos de choque séptico, mientras que en los casos de sepsis no se puede aplicar por el escaso número de pacientes.

### One-Sample Test – Choque septico

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
SOBREVIDA	8.124	12	.000	.846	.62	1.07
ALBUMINA	17.303	12	.000	2.10769	1.8423	2.3731

En tanto que para la albúmina, al no cumplir con una distribución normal se realizó prueba de U de Mann Whitney en pacientes con sepsis, encontrando diferencias significativas ( $p = 0.026$ ) y en pacientes con choque septico no se encontraron diferencias significativas ( $p = 0.126$ ).

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of ALBUMINA is the same across categories of SOBREVIDA.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.026 <sup>1</sup>	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

<sup>1</sup>Exact significance is displayed for this test.

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of ALBUMINA is the same across categories of SOBREVIDA.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.126	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Al aplicar la prueba de X<sup>2</sup> en pacientes con choque septico para los puntos de corte determinados para albúmina, siendo el valor de menor o  $\leq 2$  gr/dl esperado como factor pronóstico de muerte, no encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.630$ )

De la misma forma en con sepsis tampoco encontramos diferencias significativas ( $p=0.097$ ), además de que por la muestra pequeña (13 pacientes) no se cubren todos los requerimientos.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fechas	Febrero	Abril	Mayo	Junio	Julio
Actividad	Marzo 2019	2019	2019	2019	2019
Elaboración de Marco Teórico					
Elaboración de protocolo					
Solicitud de Registro a Comité de Protocolos					
Recolección de datos*					
Análisis Estadístico*					
Presentación de Resultados y Elaboración de Tesis*					

\*Una vez aceptado el protocolo por Comité de protocolos Retrospectivos.

## ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se considera el presente protocolo con riesgo mínimo; ya que, al ser un estudio retrospectivo, se hace uso de la libreta de ingresos – egresos de UTIP y revisión de expedientes. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos

## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El objetivo del presente trabajo en primer lugar es obtener el título de posgrado de la especialidad en Pediatría de la Dra. Rosalva Martínez Cabrera, Dependiendo de resultados

se podrá proponer como una práctica de bordaje de pacientes con sepsis y choque séptico para iniciar tratamiento oportuno y mejorar la sobrevida

## **RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

**Humanos:** Investigador responsable y tutor de tesis.

**Materiales:** Libreta de ingresos y egresos de UTIP, Expedientes, Papel, impresora computadora, Software de Windows Office.

**Financieros:** Ninguno.

## **RECURSOS NECESARIOS**

Se requiere de autorización para la revisión de la libreta de ingresos y egresos, así como de los expedientes.

## RESULTADOS Y ANALISIS

Durante el periodo comprendido de Enero de 2015 a Enero de 2019 en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital General de México, se recopilaron 70 expedientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico se escogieron 66 expedientes los cuales cumplían con las especificaciones asignadas para este estudio. El objetivo o muestra calculada eran 62 pacientes, pero se añadieron 4 más porque cumplían los requisitos para ser incluidos a estudiar. Se obtuvieron los valores de 66 pacientes en este estudio, se recabaron los resultados de procalcitonina y albumina al momento del diagnóstico y se evaluó la sobrevida a 7 días posteriores al ingreso a UTIP.

De los 66 expedientes que se revisaron 31 pacientes fueron del sexo masculino y 35 del sexo femenino, siendo 47% y 53% (Tabla y grafica 1) respectivamente de la población analizada, el intervalo de edad utilizado abarca desde el primer día de vida hasta los 18 años de edad, por lo que se dividió la muestra por grupos: lactantes (25 niños), preescolares (2 niños), escolares (9 niños) y adolescentes (30 pacientes) (Tabla y grafica 2). Se encontró que las poblaciones de lactantes y adolescentes tuvieron más ingresos a la unidad de terapia intensiva con los diagnóstico de sepsis y choque séptico. El 38% de los pacientes ingresados fueron lactantes y 46% adolescentes respecto a nuestra población total estudiada.

Del total de expedientes que se analizó se encontró que 51 pacientes fallecieron, es decir, el 77% de los pacientes ingresados a unidad de terapia intensiva (Tabla y grafica 3). Del total de pacientes fallecidos, el 51% fueron del sexo femenino y el resto del sexo masculino, (Tabla y grafica 4) la población adolescente fue la más representativa ya que representa un mayor índice de mortalidad, con el 49% de fallecimientos. Los 15 pacientes que sobrevivieron solo 2 cumplieron con las dos variables estudiadas. Los pacientes que murieron tuvieron un promedio de estancia en el servicio de terapia intensiva antes de su deceso de 5 días.

Del total de expedientes valorados se encontró que 13 pacientes se ingresaron a dicho servicio con el diagnóstico de sepsis, solo el 20% del total de la muestra. De estos, 8 pacientes fallecieron y el resto sobrevivió. Por otra parte, se ingresaron 53 pacientes con diagnóstico de choque séptico, 80% del total de nuestra muestra. De los cuales solo 7 pacientes sobrevivieron, lo que representa el 13% de los pacientes con diagnóstico de

choque séptico y los restantes 46 pacientes murieron, es decir, el 87% de la población con este diagnóstico. (Tabla y grafica 5)

Se identifico que el foco infeccioso primario fue principalmente abdominal 26%, seguido de foco pulmonar con 23% y del sistema nervioso central con 9%. En el 33% de la población estudiada no se identificó foco primario (Tabla y grafica 6). las comorbilidades que se identificaron como predominantes en la población eran las hematooncologicas siendo 42% de nuestros pacientes, con diagnóstico de base de leucemia linfoblástica aguda, rabdomiosarcomas y osteosarcomas. A nivel de sistema nervioso prevalecieron 8% presentaron hidrocefalia y agenesia del cuerpo calloso. El 3% se asoció a enfermedad reumatológicas siendo solo 2 pacientes con lupus, el 6% presentaron síndrome de intestino corto. (Tabla y grafica 7)

En nuestro estudio se observó que del total de la muestra solo 20 pacientes cumplían los 2 criterios que se proponían como meta: procalcitonina mayor a 7 ng/dl y albumina menor a 2 gr/dl siendo el 30% del total de nuestra muestra recabada (Tabla y grafica 8), de estos 20 pacientes el 90% falleció y el 10% sobrevivió. (Tabla y grafica 9)

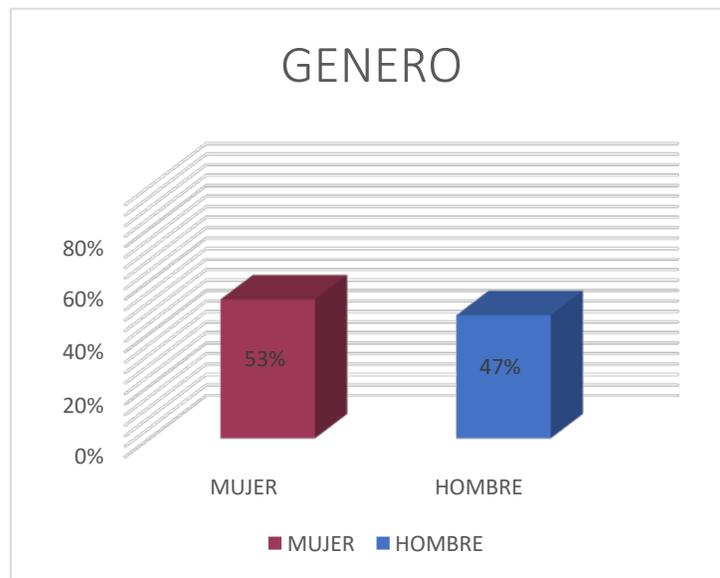
Se encontró que 8 pacientes (12% de la población total) con procalcitonina mayor a 1ng/dl pero menor a 7 ng/dl e hipoalbuminemia considerada menor a 3.5gr/dl, de estos el 72% fallecieron. De la misma manera los pacientes que se encontraban con procalcitonina mayor a 7 ng/dl e hipoalbuminemia en un rango de 3.5 a 2.1 gr/dl fueron 24 siendo el 36% del total de la población estudiada; de los cuales 22 pacientes murieron y 2 sobrevivieron, lo que representa el 91% y el 9% respectivamente de estos pacientes que cumplieron estas dos variables.

Se presentan las siguientes tablas y graficas obtenidas en este estudio

### GENERO DE LA POBLACION ESTUDIADA

	MUJER	HOMBRE
<b>Porcentaje</b>	<b>53%</b>	<b>47%</b>
<b>Número de pacientes</b>	<b>35</b>	<b>31</b>

TABLA 1 CORTESIA DEL AUTOR

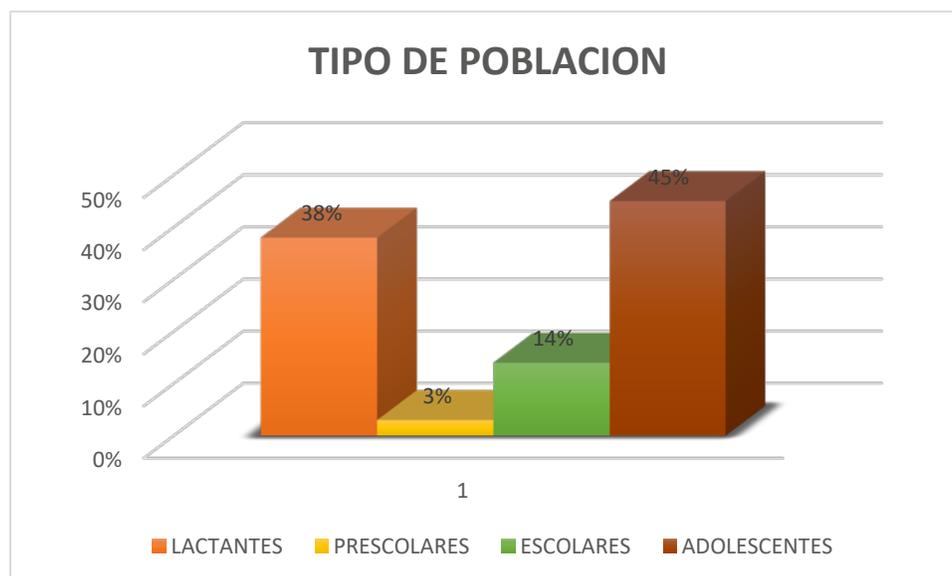


GRAFICA 1 CORTESIA DEL AUTOR

### RANGO DE EDAD DE LA POBLACION

	LACTANTES	PRESCOLARES	ESCOLARES	ADOLESCENTES
<b>Porcentaje</b>	<b>38%</b>	<b>3%</b>	<b>14%</b>	<b>45%</b>
<b>Número de pacientes</b>	<b>25</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>30</b>

TABLA 2 CORTESIA DEL AUTOR

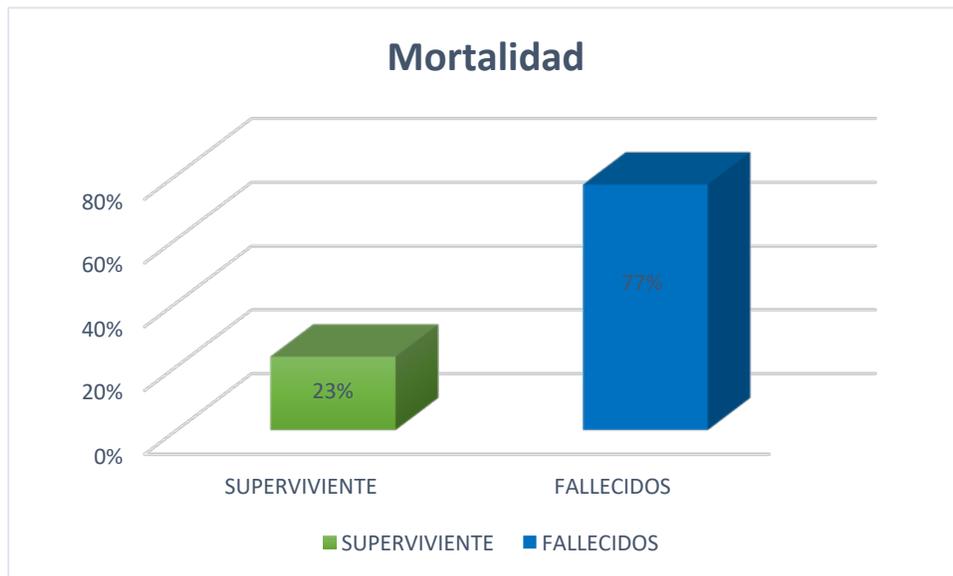


GRAFICA 2 CORTESIA DEL AUTOR

## SOBREVIDA Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES

	SUPERVIVIENTES	FALLECIDOS
<b>Porcentaje</b>	<b>23%</b>	<b>77%</b>
<b>Número de pacientes</b>	<b>15</b>	<b>51</b>

TABLA 3 CORTESIA DEL AUTOR

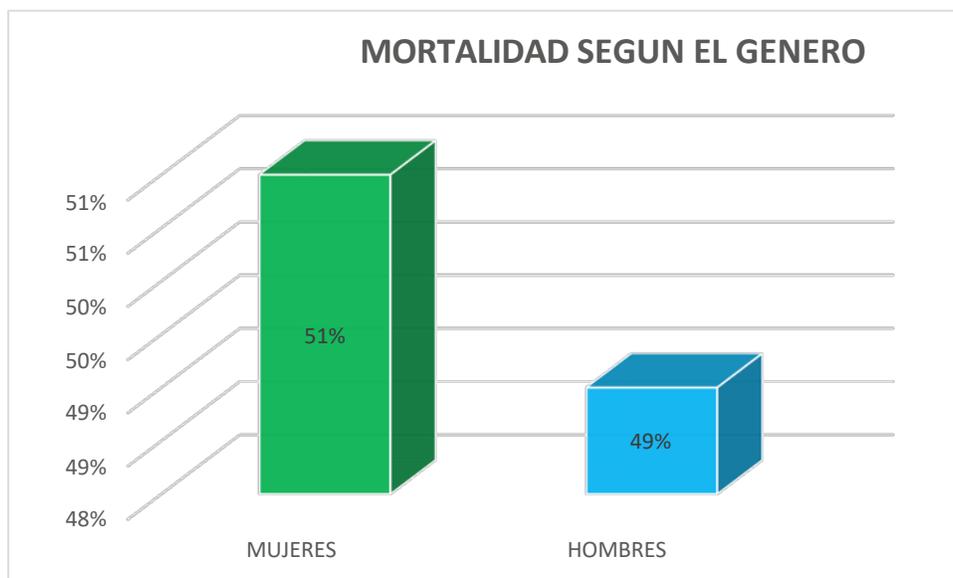


GRAFICA 3 CORTESIA DEL AUTOR

## MORTALIDAD SEGÚN EL GENERO

	MUJERES	HOMBRES
<b>Porcentaje</b>	<b>51%</b>	<b>49%</b>
<b>Número de pacientes</b>	<b>26</b>	<b>25</b>

TABLA 4 CORTESIA DEL AUTOR

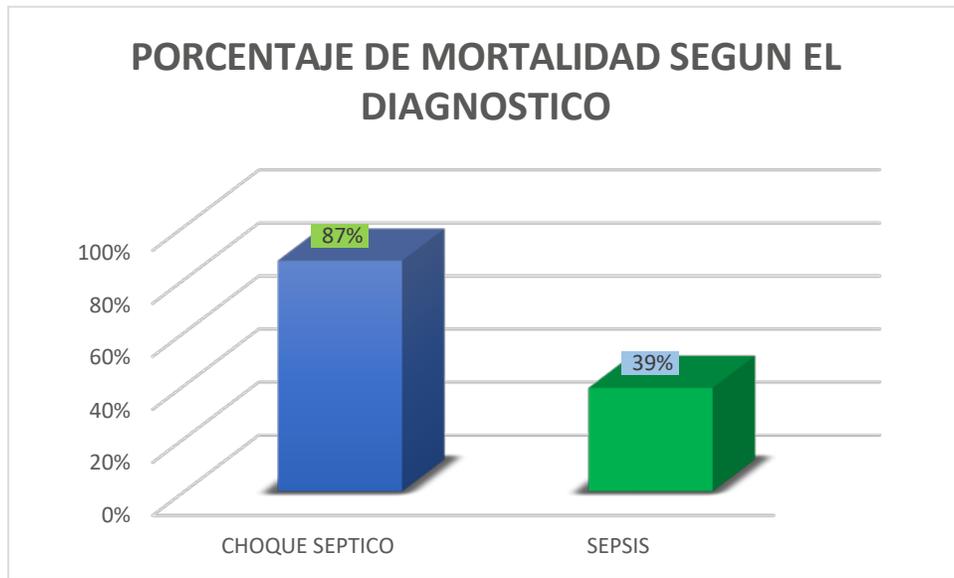


GRAFICA 4 CORTESIA DEL AUTOR

### MORTALIDAD SEGÚN EL DIAGNOSTICO AL INGRESO A UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

	VIVOS	MUERTOS	% DE MORTALIDA
<b>CHOQUE</b>	<b>7</b>	<b>46</b>	<b>87%</b>
<b>SEPSIS</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>39%</b>

TABLA 5 CORTESIA DEL AUTOR

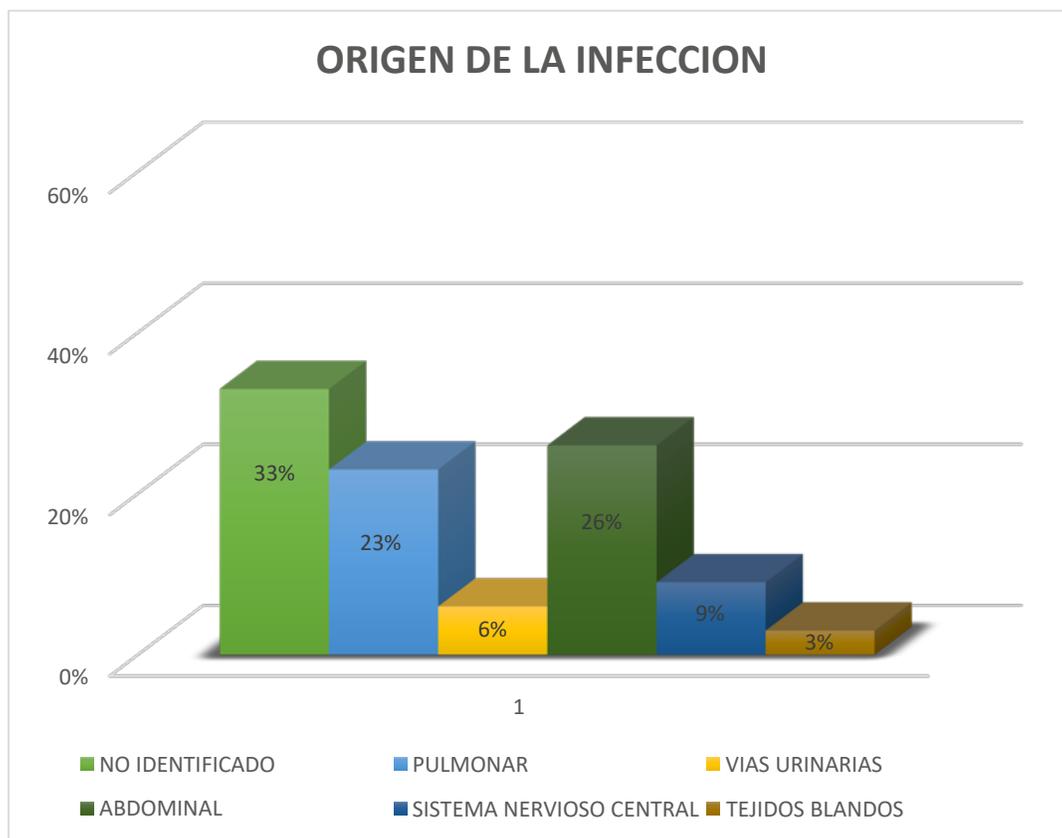


GRAFICA 5 CORTESIA DEL AUTOR

### FOCOS PRIMARIOS DE INFECCION

	NO IDENTIFICADO	PULMONAR	VIAS URINARIAS	ABDOMINAL	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	TEJIDOS BLANDOS
Porcentaje	33%	23%	6%	26%	9%	3%
Número de pacientes	22	15	4	17	6	2

TABLA 6 CORTESIA DEL AUTOR

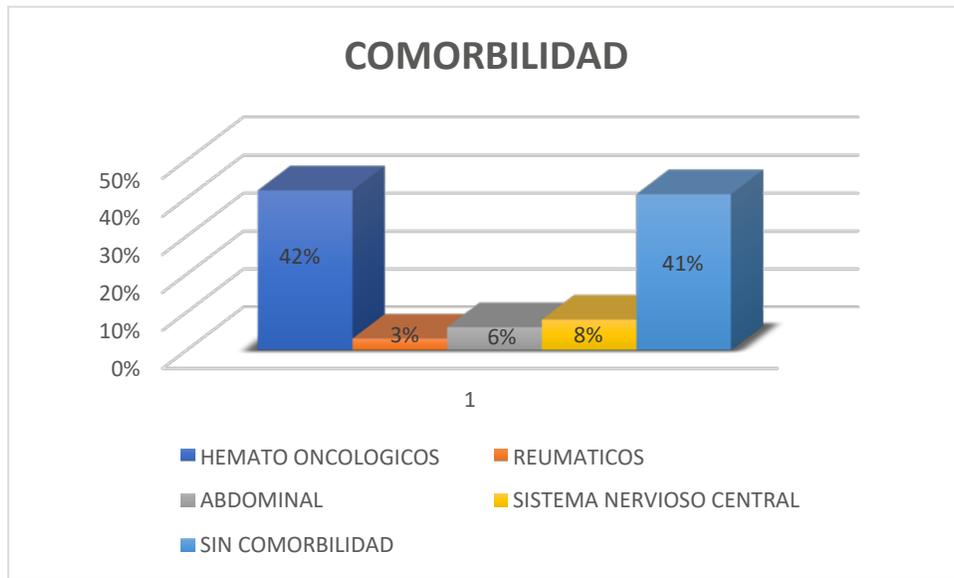


GRAFICA 6 CORTESIA DEL AUTOR

### COMORBILIDADES IDENTIFICADAS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS

HEMATO ONCOLOGICOS	REUMATICOS	ABDOMINAL	SISTEMA NERVIOSO	SIN COMORBILIDAD
42%	3%	6%	8%	41%
28	2	4	5	27

TABLA 7 CORTESIA DEL AUTOR

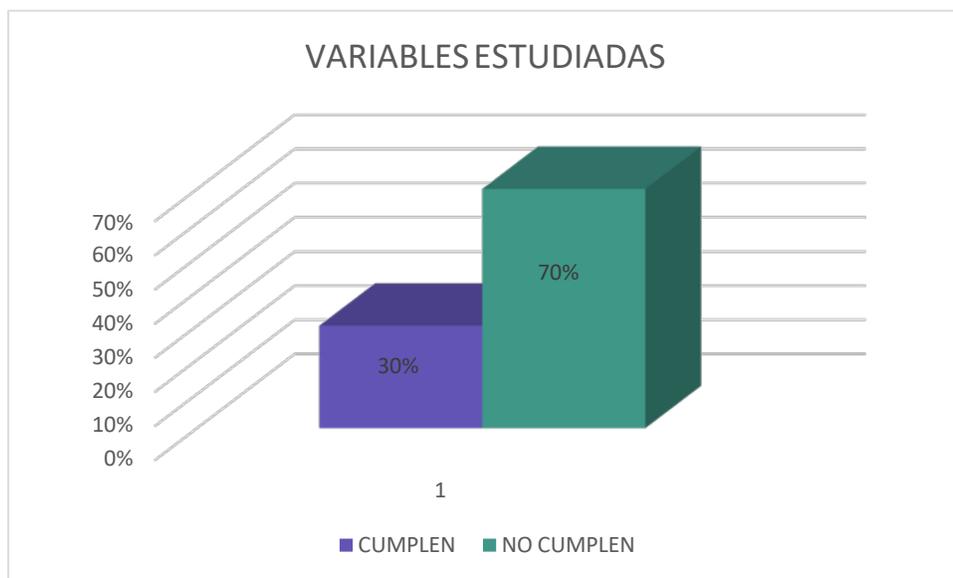


GRAFICA 7 CORTESIA DEL AUTOR

### PACIENTES QUE CUMPLEN LAS VARIABLES ESTUDIADAS (PROCALCITONINA MAYOR A 7NG/DL Y ALBUMINA MENOR A 2 GR/DL)

	CUMPLEN	NO CUMPLEN
	30%	70%
	20	46

TABLA 8 CORTESIA DEL AUTOR

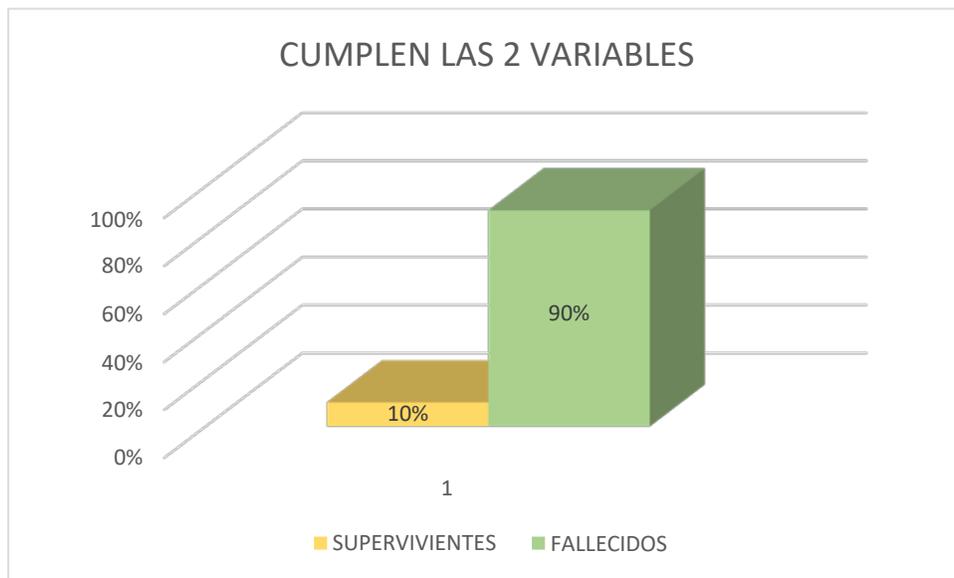


GRAFICA 8 CORTESIA DEL AUTOR

**MORTALIDAD REGISTRADA AL CUMPLIR LAS VARIABLES ESTUDIADAS**

SUPERVIVIENTES	FALLECIDOS
10%	90%
2	18

TABLA 9 CORTESIA DEL AUTOR



GRAFICA 9

CORTESIA DEL AUTOR

## DISCUSION

La sepsis y el choque séptico son entidades que representan un alto índice de morbimortalidad en las unidades de cuidados críticos a nivel mundial; sin embargo, no existe un estándar de oro para el diagnóstico y pronóstico, por lo tanto, es de suma importancia realizar diagnósticos tempranos para mejorar la sobrevivencia de los pacientes. A pesar de que contamos actualmente con el consenso de SEPSIS 3 este proyecto solo es aplicado para pacientes adultos y no contamos con un estándar pediátrico. Por ello es importante el uso de los biomarcadores entre ellos la procalcitonina y la albúmina, los valores de referencia de estos aceptados son menores a 0.5ng/dl y 3.5 a 4.5 gr/dl respectivamente en una población sana.

En este estudio se esperaba que los pacientes pediátricos ingresados a la unidad de terapia intensiva con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con una medición de procalcitonina mayor a 7 ng/dl y albumina sérica menor a 2 gr/dl, fallecieran.

Haciendo referencia a los estudios realizados en del Hospital Guillermo Grant Benavente en 2014, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, se observó que aquellos pacientes con niveles de procalcitonina al ingreso fueron significativamente más elevados en aquellos pacientes que fallecieron en comparación con los supervivientes. En el estudio en la Unidad médica de Cuidados Intensivos (UCI) de adultos del departamento de Medicina en el Instituto All India de Ciencias Médicas el nivel de procalcitonina disminuyó de forma significativa en los supervivientes de más de 28 días, la mediana de la procalcitonina se redujo de 5,4 ng / ml en el día 1 a la 3.1 ng / ml en el día 7 y a 0,1 ng/ml en el día 28. Por último en este estudio la mortalidad debida a sepsis fue de 43% y de choque séptico 61%, con un nivel de procalcitonina sérica  $\geq 7$  ng / ml en el día 1 que predice la mortalidad.

Otro de los biomarcadores que no ha sido estudiado es la Albúmina. En pacientes con enfermedad aguda, también se ha demostrado que la hipoalbuminemia en el momento del ingreso es un marcador independiente de la mortalidad causal total a 30 días. En el estudio de Horowitz I, Tai K, investigaron la hipoalbuminemia en niños críticamente enfermos para evaluar si era al ingreso un predictor de mal pronóstico, en una muestra de 51 pacientes con hipoalbuminemia y 104 sin hipoalbuminemia. El grupo de pacientes con hipoalbuminemia tuvo una media más alta de falla orgánica en comparación con los del grupo de nivel de

albúmina normal. Ascencio M, Fernández J, Pérez R, estudiaron a la albúmina como reactante de fase aguda. En dicho estudio se concluye que los niveles séricos de albúmina de pacientes pediátricos disminuyen cuando el organismo es afectado por procesos infecciosos agudos. Además mostraron que en una satisfactoria mejoría clínica, dichos niveles tienden a aumentar, indicando disminución del proceso infeccioso e incluso la recuperación clínica del paciente.

En nuestro estudio se buscó a aquellos pacientes que cumplieran con las dos variables propuestas. Encontrándose solo el 30% del total de la población estudiada que cubrían con dichos requisitos. Se comprobó, además, que el índice de mortalidad se elevó en estos pacientes, ya que 18 pacientes fallecieron y solo 2 pacientes sobrevivieron (90% vs 10%) al cumplir con dichos parámetros.

En el resto de la población que sobrevivió se observó que la mayoría no cumplía con ninguno de los criterios especificados anteriormente. Solo 3 pacientes es decir el 20%, cumplía con uno de los criterios evaluados, 2 de ellos mostraban hipoalbuminemia menor a 2 gr/dl y solo 1 una procalcitonina mayor a 7 ng/dl.

Se observó que una procalcitonina mayor a 7ng/dl y una hipoalbuminemia considerada menor a 3.5 gr/dl también es un buen predictor de mortalidad en la población estudiada, ya que los resultados de obtenidos comprueban que la mortalidad se eleva al cumplir con los criterios propuestos. Por tal motivo, se propone que desde que se detecta una hipoalbuminemia con procalcitonina elevada se adopten medidas terapéuticas para disminuir el riesgo de deceso.

## **CONCLUSIONES**

En nuestro estudio se confirman las hipótesis propuestas. Puesto que la mortalidad se eleva al presentar procalcitonina elevada e hipoalbuminemia. La originalidad del estudio resulta de que no se cuenta con bibliografía que correlacione a estos dos biomarcadores.

Sugerimos realizar estudios bajo condiciones más controladas con la finalidad de aumentar la veracidad de este método predictivo. Además de buscar las medidas terapéuticas más adecuadas en los pacientes que presenten el mayor riesgo y disminuir el índice de mortalidad reduciendo así los días de estancia en UTIP así como los costos a las instituciones. Siendo esto de suma importancia en materia de salud y financiera para las instituciones asistenciales.

Debilidades del estudio. Falta de expedientes completos, seguimiento a 3 días de valores de procalcitonina para medir eficacia de tratamiento y realizar una nueva valoración de pronóstico. Realizar un estudio prospectivo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Martin Arsanios D, Barragan AF, Garzón DA, Cuervo Millán F, Pinzón J, Ramos Isaza E, et al. Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2017;17(3):158–83.
2. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Med Peru [Internet]*. 2016;33(3):217–39.
3. Lora-Andosilla M, Cantillo-García K, Borré-Naranjo D, Buelvas-Villalba M, Ortiz-Ruiz G, Dueñas-Castell C. Biomarkers in sepsis. *Sepsis, Third Ed*. 2017;34(2018):39–50
4. Candel FJ, Borges Sá M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter [Internet]*. 2018;31(4):298–315.
5. Gorordo - Delsol LA. Panorama epidemiológico: ¿en dónde quedó la sepsis? *Rev Fac Med UNAM*. 2017; 60(1):61-2.
6. Antonio L, Delsol G, Antonio J, García M, López Gómez A. Sepsis: Más allá de la enfermedad. 2014;6:12–6.
7. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Informe anual UNICEF México 2012. México: UNICEF. Disponible en [https://www.unicef.org/mexico/spanish/ReporteAnual\\_2013\\_web.pdf](https://www.unicef.org/mexico/spanish/ReporteAnual_2013_web.pdf)
8. Paul R. Recognition, Diagnostics, and Management of Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Pediatr Clin North Am [Internet]*. 2018;65(6):1107–18.
9. Bustos B. R, Padilla P. O. Valor predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis. *Rev Chil Pediatr [Internet]*. 2015;86(5):331–6.
10. Kim SJ, Hwang SO, Kim YW, Lee JH, Cha KC. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. *Am J Emerg Med [Internet]*. 2019;37(2):272–6.
11. Ballesteros MA, Miñambres E, Fariñas MC. Sepsis y shock séptico [Internet]. Vol. 11, *Medicine (Spain)*. Elsevier España, S.L.U.; 2014. 3352–3363
12. Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, Ribas VJ, Pérez M, Bóveda JL, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Intensiva*. 2012;36(7):475–80. .

13. Perez M, Palacios A, Saucedo A, Aguirre J, Franco J. Índice procalcitonina/ proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev la Asoc Mex Med Crit y Ter Intensiva* [Internet]. 2015;XXIX:64–9.
14. Soreng K, Levy HR. Procalcitonin: An Emerging Biomarker of Bacterial Sepsis. *Clin Microbiol Newsl* [Internet]. 2011;33(22):171–8.
15. Gupta S, Jaswani P, Sharma RK, Agrawal S, Prasad N, Sahu C, et al. Procalcitonin as a diagnostic biomarker of sepsis: A tertiary care centre experience. *J Infect Public Health* [Internet]. 2019;12(3):323–9.
16. Mustafić S, Brkić S, Prnjavorac B, Sinanović A, Porobić-Jahić H, Salkić S. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis. *Med Glas*. 2018;15(2):93–100
17. Jain S, Sinha S, Sharma SK, Samantaray JC, Aggrawal P, Vikram NK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: A prospective observational study. *BMC Res Notes*. 2014;7(1):1–7.
18. Ramírez NT, Michel S, Reséndiz L, Reyes RM. Índice lactato/albúmina como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico. 2018;32(3):136–40.
19. Takegawa R, Kabata D, Shimizu K, Hisano S, Ogura H, Shintani A, et al. Serum albumin as a risk factor for death in patients with prolonged sepsis: An observational study. *J Crit Care* [Internet]. 2019;51:139–44.
20. Yin M, Si L, Qin W, Li C, Zhang J, Yang H, et al. Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2018;33(12):687–94.
21. Lima C. Facultad de Medicina Humana Programa Profesional de Medicina Humana. 2014; Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/54219996.pdf>
22. Horowitz IN, Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(11):1048–52.