

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO.**



HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO.

**TESIS:
PARA OBTENER DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD
"MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO"**

**PROCALCITONINA: UTILIDAD CLINICA EN SEPSIS EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS.**

PRESENTA:

DRA. ERENDIRA MENDOZA LUVIAN.

**ASESORES: DR JOSE JAIME SANCHEZ ROBLES.
DR LUIS DAVID AQUINO PRIETO.**

ASESOR METODOLOGICO: DRA MARGARITA BARRIENTOS PEREZ.



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.

ÍNDICE

Dedicatorias	2
Resumen	4
Antecedentes generales	5
Antecedentes específicos	9
Justificación	15
Vulnerabilidad y factibilidad del estudio	15
Planteamiento del problema	16
Hipótesis	17
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
Materiales y métodos	19
a) Diseño de estudio	19
b) Universo de trabajo	19
c) Criterios de inclusión	19
d) Criterios de exclusión	19
e) Estrategias de trabajo	20
f) Operacionalización de variables	22
g) Análisis estadístico	23
h) Consideraciones éticas	23
i) Recursos humanos, materiales y financieros	24
Presentación de resultados	25
Discusión	37
Conclusiones	38
Referencias bibliográficas	40
Anexos	43

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dios te doy mi inmensa gratitud por regalarme la dicha de sentir la vida a lado de quienes incondicionalmente se han entregado en penas y alegrías, a mis padres y hermanos que con su confianza y fortaleza han sido un sustento en la realización de este anhelo. Amada familia, la distancia nunca ha sido impedimento: –Gracias por estar junto a mí”.

Amor en los momentos en que más pensaba desfallecer tu apoyo me impulso a seguir adelante; a ti te agradezco de manera muy especial tu presencia y cariño.

Para todos y cada uno de los padres que en algún momento pusieron en mis manos la salud de sus hijos como Joanna Paula. Mis pacientes que son la fuente de energía para crecer y sonreír.

A mi gran amigo Alfredo comparto con usted este momento tan significativo en mi vida, gracias por ese abrazo y apretón de manos tan necesario para alimentar el alma en los momentos de mayor incertidumbre.

Dr. José Jaime Sánchez Robles: Gracias por ayudarme a realizar mi anhelo, por el apoyo brindado y el gran ejemplo como ser humano

Dra Margarita Barrientos y Dr. Luis David gracias por el ejemplo como médicos y seres humanos así como el apoyo brindado.

Gracias por la paciencia y apego; a todos mis adscritos; Dr. Urbina, Dra. Emma, Dra. Amalia, Dr. Sergio y Dra. Paty, también a todos aquellos que forman parte del equipo del Hospital Para el Niño Poblano en Especial a Usted Dra. Socorro ya que sin su apoyo no hubiera sido posible la realización de este trabajo Gracias por el cuidado, conocimiento, responsabilidad y compromiso que se demuestra con cada paciente.

Agradezco de todo corazón ser pilares importantes y determinantes en mi formación médica y humana.

A todos los que ya nombre y quienes no están en la lista pero sí en mi corazón mis amigos; ya que este triunfo no sería pleno si no fuese con ustedes, gracias. Les dedico este trabajo como agradecimiento; con amor, admiración y respeto.

RESUMEN

La prevalencia de infecciones y sus complicaciones en el paciente críticamente enfermo hospitalizado en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), requiere el uso de medidas diagnósticas y terapéuticas oportunas que ayuden a iniciar el abordaje del paciente con sepsis bacteriana, de tal manera que se requiere de un marcador inflamatorio que tenga alta sensibilidad y especificidad para detectar infecciones tempranas; en los últimos años se ha documentado que la determinación de procalcitonina constituye una herramienta confiable y rápida que en conjunto con la clínica favorece un diagnóstico oportuno.

En esta serie de casos se capturan 13 pacientes con datos de respuesta inflamatoria sistémica y datos de choque séptico; se tomo una prueba de procalcitonina al ingreso o al inicio de la sintomatología y se tomo una prueba de control a las 24 horas, de los resultados se encontró predominio del género femenino con un 54%. De estos, predomino por grupo etario los lactantes en un 69%, seguido de los escolares en un 23%. De los diagnosticos de ingreso, el mas importante fue neumonia adquirida en la comunidad en número de 8 (61.5%), cuatro se asociaron con empiema.

Solo 5 de los 13 pacientes requirieron tratamiento quirurgico (decorticación en 4 pacientes y uno con coartectomía). En cuanto a la evolución sintomatica previa a su ingreso predominaron aquellos que tenian más de 7 dias de evolucion (10 pacientes). El diagnostico de egreso más frecuente fué neumonia, que se presento en 9 pacientes (69%).

De los pacientes estudiados, 10 presentaron leucocitosis por arriba de 12,000 y solo uno por debajo de 4,000. De la temperatura axilar, todos presentaron hipertermia arriba de 38 grados exceptuando dos; uno por neumonia y otro por empiema. De la afeccion de aparatos y sistemas, el aparato respiratorio fue el mas afectado en un 38%, seguido de la combinación de aparato respiratorio y hematológico en un 31%, en cuanto a los resultados de los niveles de procalcitonina, al inicio todos se encontraron elevados por arriba del nivel de referencia del laboratorio (arriba de 0.5ng/ ml). De estos, los que presentaron niveles por arriba de 5 ng/ml fallecieron (cinco), uno correspondio a sepsis por *Streptococo pyogenes*, otro a sepsis por *Candida tropicalis*, el tercero por *Candida albicans*, el cuarto por choque cardiogenico y el ultimo presento defuncion (choque séptico) antes de completar el estudio sin embargo presento los niveles mas altos de procalcitonina inicial.

ANTECEDENTES GENERALES

Dado que las infecciones son una causa muy común de internamiento en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), el diagnóstico temprano de sepsis y aplicación oportuna del tratamiento integral constituye la piedra angular del éxito en el paciente críticamente enfermo; sin embargo es importante recordar que la gran mayoría de las patologías que tienen los pacientes se manifiestan clínicamente y paraclínicamente como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); es relevante hacer diferencia entre sepsis, trauma, pancreatitis, quemaduras etc., de ahí la importancia de definir un marcador inflamatorio con elevada especificidad y sensibilidad para diferenciar sepsis, respuesta inflamatoria sistémica e infección de un gran número de patologías; de los primeros signos de respuesta inflamatoria, fiebre y leucocitosis, cabe mencionar que son inespecíficos para diagnóstico de sepsis; por lo que es necesario definir de manera clara y temprana la evolución de la infección para iniciar manejo temprano y disminuir riesgos de mortalidad

Dentro de los marcadores inflamatorios que se utilizan actualmente en el mundo se ha observado que la procalcitonina es un reactante de fase aguda muy útil en el diagnóstico temprano de sepsis bacteriana y fúngica Conde y cols., determinaron que la procalcitonina es una herramienta diagnóstica útil y específica, ya que se eleva a los 30 minutos del inicio de una sepsis, con una meseta de 24 a 87 horas, se determina que la toma de procalcitonina en sospecha de infecciones bacterianas y fúngicas con valores de 1.1. como punto de corte tiene una sensibilidad de 81% y una especificidad de 72%; menciona además que se realiza un metaanálisis revisado por Uzzan y cols., en donde mencionan la revisión de 25 publicaciones con 2966 pacientes y se menciona que la determinación de procalcitonina tiene un intervalo de confianza del 95% ^(1, 2, 5.)

La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos con una secuencia idéntica a la pro hormona de la calcitonina de 32 aminoácidos que en condiciones normales es producida por las células C de la glándula tiroides y su nivel en condiciones normales en el sujeto sano es prácticamente indetectable; pero en condiciones de infección grave se origina también en los macrófagos, especialmente de origen hepático, así como en las células neuroendocrinas del pulmón e intestino, por una inducción debida a Factor de Necrosis Tumoral (FNT) e Interleucina-2 (IL-2). En numerosos estudios se ha demostrado

que la elevación de procalcitonina en infecciones severas, es más rápida que otros reactantes de fase aguda ^(1, 2). Se pretende la realización de un estudio en el que se observe que la procalcitonina como reactante de fase aguda se eleva más tempranamente y es más específica que la proteína C reactiva (PCR) o la velocidad de sedimentación globular (VSG).

Un marcador de sepsis es útil cuando se añade valor al juicio clínico del médico, además de reunir las siguientes características.

1. Optimizar y acortar el tiempo de diagnóstico para mejorar la evolución.
2. Debe de facilitar la diferenciación entre las causas infecciosas y no infecciosas que producen inflamación así como disfunción multiorgánica.
3. Debe de permitir diferenciar entre infección viral e infección bacteriana.
4. Debe permitir evaluar la respuesta al tratamiento antimicrobiano así como las medidas de control que se utilicen para combatir la infección.

Cabe mencionar que los pacientes con sepsis solo muestran cultivos positivos en un 30% a 40%, los cuales también pueden resultar positivos por contaminación en los pacientes sin sepsis, por tanto resulta caro el monitorizar a los pacientes con hemocultivos sin ser 100% confiables; esta es una más de las razones por las que se necesitan marcadores más específicos para evaluar la respuesta al tratamiento y su evolución. ⁽³⁾

Siendo la sepsis y sus complicaciones, una de las causas más importantes de mortalidad alrededor del mundo, es necesario el uso de marcadores bioquímicos de sepsis tempranos y accesibles para el rápido diagnóstico y tratamiento.

Se considera pues, que la medición de procalcitonina como reactante de fase aguda es de suma importancia en los diagnósticos de sepsis bacteriana y fúngica en las UCIP teniendo en cuenta que otros reactantes de fase aguda como la PCR se alteran en otras condiciones que demandan estrés en pacientes críticamente enfermos.

En nuestro medio se cuenta con determinación de PCR para escrutinio de sepsis, sin embargo, varios estudios reportados en la literatura anglosajona proponen que la procalcitonina es más confiable ya que se eleva selectivamente en infección bacteriana entre los 30 minutos a 4 horas de su inicio y alcanza la elevación máxima a las 6 horas^(5,7, 8).

Dentro de las desventajas que tiene la determinación de PCR es que el aumento significativo en caso de sepsis se observa en las 24 a 48 horas posteriores de la infección siendo en algunos casos ineficaz para aplicar un tratamiento oportuno; en cambio el incremento de la procalcitonina se aprecia en las primeros 30 minutos a 4 horas de la infección con una meseta de 8 a 24 horas y algunos autores refieren que hasta 72.^(5, 6, 8,9)

SINTESIS DE PROCALCITONINA

La PCT es una proteína de 116 aminoácidos y 16 Kilodaltones (k Da) similar a la pro hormona de la calcitonina producida en tiroides en las células C del tiroides, es sintetizada como una pre-prohormona de 141 aminoácidos llamada pre-procalcitonina con peso molecular de 16 k Da, la cual comprende una secuencia de señalización que al ser separada de la molécula en el retículo endoplásmico, da origen a la PCT. A su vez, la PCT es precursor de tres moléculas distintas: calcitonina (32 AA), katalcalcina (segmento carboxi-terminal de PCT, 21 AA), y amino procalcitonina (amino-terminal, 57 AA). Estas moléculas son resultado de un proceso proteolítico intracelular que es llevado a cabo por la enzima prohormona convertasa en las células C de la tiroides en condiciones metabólicas normales. Además, estas moléculas se encuentran en las células neuroendocrinas de pulmón y páncreas. En individuos sanos los niveles de este marcador son indetectables. Al igual que otras proteínas plasmáticas, la PCT probablemente se degrada por proteasas específicas y tiene una vida media de 25 a 30 horas. La excreción renal tiene un papel menor y se sabe que su concentración no se encuentra alterada en pacientes con insuficiencia renal. La disminución en las concentraciones plasmáticas de PCT no difiere con respecto a la de los pacientes con función renal normal. Se consideran niveles de PCT normales dentro de la siguiente tabla^(3,7).

Tabla 1.

Valores	Interpretación
Menor de 0.5 ng/ml	Normal
0.5 - 2.0 ng/ml	Elevación leve
2.0 - 5.0 ng/ml	Elevación moderada
Mayor de 5.0 ng/ml	Niveles muy altos
Mayor de 10.0 ng/ml	Exclusivos de sepsis grave y choque séptico

Dentro del manejo y detección precoz de fenómenos relacionados con sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla multiorgánica se tiene en cuenta como reactantes de fase aguda, los niveles de proteína C reactiva, recuento leucocitario, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina IL 1, IL 6, IL 8 E interferón gamma esto últimos no se utilizan de rutina debido que no se cuenta con laboratorios que los realicen de rutina y el precio de este es elevado.

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En 1991, meses antes de la guerra del golfo, un grupo de médicos franceses Bomande y cols. Estudiaron marcadores de daño pulmonar grave en pacientes quemados que inhalaban gases tóxicos; fue entonces cuando iniciaron la asociación de procalcitonina a la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado a un foco de infección bacteriano en estos pacientes, sin embargo, el primer estudio realizado en pacientes pediátricos asociado a elevación de procalcitonina sérica y sepsis bacteriana se realiza en 1993 por el Dr. Assicot y cols.

Desde el año 1996, la empresa alemana BRAHMS® comercializa un *test* inmunocromatográfico con determinación semi-cuantitativa de la PCT (PCT-Q®) y que se puede llevar a cabo en 30 minutos, a la cabecera del paciente, en un servicio de urgencias, la cual permite la identificación de la PCT en el suero o plasma, es de fácil realización y de bajo costo. (1, 3, 6, 7).

A nivel mundial se ha escrito mucho en los últimos años sobre el valor de procalcitonina para el diagnósticos de sepsis bacteriana en niños críticamente enfermos; en nuestro país se han escrito en el Hospital Infantil de Sonora, estudios sobre la especificidad de procalcitonina y en el Hospital Para el Niño Poblano se realizo un estudio en el año 2004 por el Dr. Urbina y cols. para determinar valores pronósticos de procalcitonina e IL-6, sin embargo, no se cuenta con este ultimo reactivo en nuestro Hospital por lo que se retoma la medición de procalcitonina sola para la determinación de sepsis en pacientes críticamente enfermos

La PCT es un reactante de fase aguda útil en la diferenciación de enfermedades infecciosas bacterianas graves e infecciones fúngicas (Gómez 2006), A diferencia de la proteína C reactiva que se eleva en procesos inflamatorios de otras etiologías, siendo el principal estímulo la presencia de endotoxinas en sangre, aunque también se describe su elevación leve en respuesta a infecciones virales, infección bacteriana localizada, neoplasias y padecimientos autoinmunes. Su grado de elevación es dependiente de la gravedad del cuadro clínico. Existen recomendaciones para su determinación cuando se requiere apoyo diagnóstico en estados de respuesta inflamatoria sistémica, como auxiliar de monitoreo en la evolución y el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas y

reumatológicas, en nuestro medio la procalcitonina sería más útil que la proteína C reactiva como instrumento diagnóstico en fiebre de origen a determinar y como indicador pronóstico en casos de sepsis grave y falla orgánica múltiple. La importancia de este marcador en la determinación de un proceso infeccioso de forma temprana radica en la disminución del uso de antibióticos en casos donde no son requeridos y en el establecimiento temprano de un régimen antimicrobiano en casos de gran dificultad diagnóstica se plantea entonces que, por medio de la monitorización de este parámetro podemos disminuir el uso innecesario de antibióticos que incrementa el riesgo de producir resistencias bacterianas, toxicidad y un gasto extra no necesario en los pacientes críticamente enfermos. ^(1, 2, 3, 8)

Existen diversos parámetros de laboratorio para realizar el diagnóstico de enfermedades inflamatorias y enfermedades que desencadenen la respuesta inmune. Sin embargo de las pruebas diagnósticas de rutina pocas son útiles para monitorizar a los pacientes críticamente enfermos, realizar diagnóstico diferencial entre enfermedades inflamatorias y evaluar la respuesta al tratamiento. El marcador ideal de infección debe tener las siguientes características: sensibilidad alta aún en pacientes que presentan respuesta inflamatoria mínima o ausente, especificidad que logre discriminar la infección de otros padecimientos que causan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), elevarse en etapas tempranas, tener valor pronóstico significativo y requerir un ensayo de laboratorio técnicamente fácil para su determinación. ^(1, 5, 6, 23)

En el presente trabajo se hace hincapié que las interleucinas antes mencionadas, el factor de necrosis tumoral, interferón gamma, recuento leucocitario y proteína C reactiva se elevan en patologías no bacterianas, por lo que se requieren de marcadores más sensibles y específicos para el diagnóstico de infecciones bacterianas.

La procalcitonina corresponde a un grupo de proteínas relacionada al gen de la calcitonina (CGRP) I y II, que son catalogados como precursores de calcitonina. Se produce normalmente en las células C de la glándula tiroides y su nivel en condiciones normales en el sujeto sano es prácticamente indetectable; pero en condiciones de infección grave se origina también en los macrófagos, especialmente de origen hepático, así como en las células neuroendocrinas del pulmón e intestino, por una inducción debida a FNT e IL-2.

No se conoce el papel bioquímico específico de la PCT en el organismo humano, estudios in vitro han demostrado que inhibe la síntesis de tromboxano por los linfocitos humanos. Se ha demostrado también que en voluntarios sanos la inyección de endotoxina de *Escherichia coli* produce incrementos del nivel de PCT detectable a las 4 hrs de la prueba, manteniendo una meseta por 8 a 24 hrs. y regresando a niveles normales antes que la PCR. La tasa de mortalidad en unidades de cuidados intensivos pediátricos a nivel mundial oscila entre el 20 al 40%; en el Hospital Para el Niño Poblano la mortalidad es similar a nivel mundial y nacional, siendo las infecciones y sus complicaciones la causa más alta de mortalidad, de ahí que se requiera de una parámetro de rápida elevación para manejar de manera más temprana las infecciones. ^(1, 11, 12, 13, 14,19, 21)

Las indicaciones posibles para la determinación de PCT se pueden dividir en cinco grupos:

1. Diagnóstico de infección en inflamación sistémica: Concentraciones mayores de 0.5 ng/mL indican infección aguda acompañada de reacción inflamatoria sistémica.
2. Monitorización del tratamiento y el curso de las infecciones bacterianas: Las determinaciones seriadas de PCT pueden ser utilizadas para monitorizar el curso de la enfermedad y el seguimiento de un régimen terapéutico en todas las infecciones bacterianas graves.
3. Diagnóstico diferencial en enfermedades inflamatorias y fiebre de origen desconocido:
 - Diagnóstico de infección en necrosis pancreática.
 - Determinación de la etiología de la pancreatitis aguda (biliar vs. no biliar).
 - Diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana vs. viral en recién nacidos, niños y adultos.
 - Identificación de etiología infecciosa del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).

- Fiebre infecciosa inducida por bacterias en pacientes inmunocomprometidos.

Rechazo agudo vs. infección post-trasplante.

- Identificación de infección bacteriana en trastornos autoinmunes con síntomas de inflamación aguda.

4- Manejo y seguimiento de enfermedades inflamatorias de origen desconocido:

- Determinar la etiología del proceso inflamatorio de base.
 - Monitorización y manejo de pacientes críticamente enfermos.
 - Monitorización después de cirugía mayor.
 - Monitorización de infección en pacientes politraumatizados.
 - Monitorización de infección posterior a trasplante de órganos.
-
- Pacientes con ventilación mecánica y estancia en UCI prolongadas.
- #### 5. Información pronóstica y manejo clínico en sepsis, choque séptico y disfunción orgánica múltiple:
- Como parámetro de monitorización del curso de la sepsis y síndrome de disfunción orgánica múltiple.
 - Valores altos o persistentes de PCT indican mal pronóstico en este grupo de pacientes.

En cuanto a la monitorización para determinar infección bacteriana; se enumeran a continuación características y criterios clínicos de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, infección, sepsis, sepsis severa y choque séptico según el consenso internacional de sepsis en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) está determinado por la presencia

de al menos 2 de los siguientes 4 criterios, uno de los cuales debe ser temperatura anormal

o recuento anormal de leucocitos:

- Temperatura central $>38,5$ °C o <36 °C.
- Taquicardia (FC promedio >2 desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad) en ausencia de estímulo externo, uso crónico de fármacos o dolor crónico, o elevación persistente no explicada por otras causas durante un periodo de $\frac{1}{2}$ hora a 4 horas o para niños de <1 año, bradicardia (FC promedio $<$ percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, fármacos bloqueantes β -adrenérgicos o cardiopatía congénita) o depresión persistente no explicada por otras causas durante un periodo de $\frac{1}{2}$ hora.
- Frecuencia respiratoria promedio >2 desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo que no está relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o anestesia general.
- Recuento de leucocitos alto o bajo para la edad (que no se deba a leucopenia inducida por quimioterapia) o $>10\%$ de neutrófilos inmaduros.

La sepsis se define como SRIS cuando se sospecha la presencia de infección o hay infección comprobada o como resultado de ésta.

La sepsis grave se define como:

- Sepsis *más* disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria aguda o
- Sepsis *más* insuficiencia de 2 o más órganos

La insuficiencia respiratoria como un signo de disfunción orgánica en la sepsis se caracteriza por cualquiera de los siguientes factores:

- $Pao_2/Fio_2 <300$ en ausencia de cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar preexistente
- $Paco_2 >65$ mmHg o 20 mmHg por encima del valor basal

- Necesidad comprobada de concentración de O₂ inspirado >50% para mantener la saturación de la oxihemoglobina $\geq 92\%$
- Necesidad de ventilación mecánica no electiva (invasiva o no invasiva)

Se puede desarrollar edema pulmonar con la subsiguiente hipoxemia y dificultad respiratoria, en particular durante la resucitación con líquidos agresiva.

El “shock” séptico se define como:

- Sepsis (SRIS cuando se sospecha la presencia de infección o hay infección comprobada o como resultado de ésta) y ...
- Disfunción cardiovascular* pese a la administración intravenosa de bolos de líquidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1 hora

La disfunción cardiovascular se caracteriza por lo siguiente:

- Hipotensión (PAS < percentil 5 para la edad o PAS < 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad), o ...
- Necesidad de fármaco vasoactivo para mantener la PA en un rango normal, o ...
- Dos de las siguientes características de perfusión de órganos inadecuada:
 - Acidosis metabólica no explicada: déficit de base >5 mEq/l
 - Aumento de lactato arterial de más del doble del límite superior de lo normal
 - Oliguria: diuresis <0,5 ml/kg por hora
 - Relleno capilar prolongado: >5 segundos
 - Diferencia entre temperatura periférica y central >3 °C ^(15, 16, 17, 18, 21, 24)

JUSTIFICACION

- En el manejo del paciente críticamente enfermo con sepsis se requiere de hacer diagnóstico temprano para iniciar manejo intensivo y así mejorar el pronóstico del paciente con un tratamiento oportuno.
- La determinación de procalcitonina en pacientes con respuesta inflamatoria sistémica es importante para el inicio temprano de antibióticos de primera línea en pacientes con sospecha de sepsis, ya que esto va a significar ahorro en el uso de antibióticos de amplio espectro cuando no son necesarios, así como evitar resistencia bacteriana debida del abuso de los mismos.
- La determinación de procalcitonina en nuestra unidad facilitara el manejo rápido de la sepsis y mejorara el pronóstico de nuestros pacientes como se hace en otras unidades de cuidados intensivos pediátricos.
- Al determinar niveles séricos elevados de procalcitonina en los pacientes críticamente enfermos es posible iniciar acciones resolutivas que mejoren la atención al paciente séptico en terapia intensiva pediátrica.
- El presente estudio es factible de realizarse en este hospital porque se cuenta con una unidad de terapia intensiva en la que se encuentran paciente críticamente enfermos con diagnósticos de sepsis además de contar con kit de procalcitonina en laboratorio clínico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis y sus complicaciones constituyen una de las causas más frecuentes de ingreso a terapia intensiva pediátrica considerando que incrementa el riesgo de mortalidad hasta un 30% en paciente críticamente enfermos.

El uso de antibióticos es una de las piedras angulares en el tratamiento de la sepsis, de ahí que la detección oportuna de la misma, así como el tratamiento y la monitorización sobre su evolución. Siendo de vital importancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos el tratamiento oportuno de sepsis grave, se derivan la siguiente pregunta de investigación:

¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LA PROCALCITONINA EN EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DE SEPSIS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS?

HIPOTESIS.

1.- La determinación de procalcitonina es útil para diagnóstico de sepsis de origen bacteriano o micótico.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis en pacientes críticamente enfermo en el Hospital Para el Niño Poblano.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1- Determinar niveles séricos de procalcitonina en pacientes críticamente enfermos con diagnóstico de sepsis o que presenten datos de respuesta inflamatoria sistémica.
- 2- Evaluar la utilidad de la procalcitonina para el diagnóstico de sepsis.

MATERIAL Y METODOS:

- a) Diseño del estudio.

Se trata de estudio prospectivo longitudinal descriptivo de serie de casos.

- b) Universo de trabajo:

Este estudio se realizará en los pacientes que ingresen con datos de respuesta inflamatoria sistémica del Hospital Para el Niño Poblano a partir del 15 diciembre 2008.

- c) Unidad de observación:

Se realizara determinación de procalcitonina sérica a todos los pacientes que ingresen a la división de medicina crítica del Hospital Para el Niño Poblano y que presentes datos de respuesta inflamatoria sistémica con el objeto de hacer diagnóstico temprano de sepsis bacteriana o fúngica.

- d) Criterios de inclusión.

1.1.1. Todos los pacientes pediátricos que ingresen a la división de medicina crítica del Hospital Para el Niño Poblano en el periodo comprendido de 15 Diciembre 2008 al 15 de Enero 2009.

1.1.2. Que tengan entre 30 días y 17 años con 11 meses.

1.1.3. Que presente datos de respuesta inflamatoria sistémica.

1.1.4. Que cuenten con expediente clínico.

- e) Criterios de exclusión.

2.1.1 Pacientes con diagnósticos de cáncer medular de tiroides.

2.1.2 Pacientes con síndrome carcinoide.

2.1.3 Pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas.

2.1.4 Pacientes en hemodiálisis, ya que la procalcitonina se elimina por esta vía.

- f) Estrategias de trabajo

Se programaron citas con el tutor una vez por semana. Se realizó una revisión en las bases de datos de MedLine, MD consult, y OVID, para localizar las publicaciones relacionadas con el tema de la tesis, una vez localizadas se consiguió copia de los artículos y se imprimió el archivo electrónico para analizar la información.

El alumno realizó un protocolo de investigación y presentaron los avances al tutor en cada cita para las correcciones y evaluaciones pertinentes. Con el protocolo completo se programó una cita con el comité interno de investigación científica para ser evaluado.

Una vez aprobado el protocolo procedimos a la captura de datos realizando una hoja de captura bajo supervisión y aprobación del tutor y asesor.

Se obtienen los datos del expediente clínico y una vez recolectada la información se analizó ésta con las fórmulas y procedimientos estadísticos correspondientes. Los resultados analizados se presentaron ante el Comité Interno de Investigación Científica para su evaluación.

Se incluyeron en el estudio, todos los pacientes pediátricos mayores de 28 días a 17 años 11 meses que ingresaron a la división de medicina crítica con datos de respuesta inflamatoria sistémica o con datos de sepsis o choque séptico a partir del 1 de Diciembre de 2008 hasta que se obtuvo de forma completa la muestra.

Se solicitó consentimiento informado a los padres o tutores del paciente previo a la toma de muestras y datos.

La alumna tomó la muestra de sangre siendo de 2 mililitros de vena periférica o de catéter central y envió a determinación al laboratorio clínico del Hospital Para el Niño Poblano al ingreso y a las 24 horas del mismo.

Se mandaron muestras a laboratorio para analizar con el Kit de medición de procalcitonina de la marca Brahms, el cual es un test inmunocromatográfico usado

para la medición de la procalcitonina; este sistema de test tiene un tiempo de incubación de 30 minutos, el cual no depende de aparato alguno, ni requiere de calibración alguna. En este test se utilizan anticuerpos monoclonales (tracer) de anticatocalcina de ratón conjugada con oro coloidal y anticuerpos policlonales. (fase solida) de de anticalcitonina de oveja.

Una vez aplicada la prueba del paciente (suero o plasma) sobre la franja del test, el tracer se enlaza a la procalcitonina de la prueba, formándose un complejo de anticuerpos de antígenos marcados. Este complejo se mueve por el sistema del test empujado por la capilaridad pasando así en el proceso por la sonda que contiene la banda del test. Aquí el complejo marcado de anticuerpos de antígenos se enlaza al anticuerpo de anticalcitonina formándose un complejo que por medio de las bandas de color representa los niveles de procalcitonina en el suero de los pacientes. A los que se asigna las siguientes gamas de concentración.

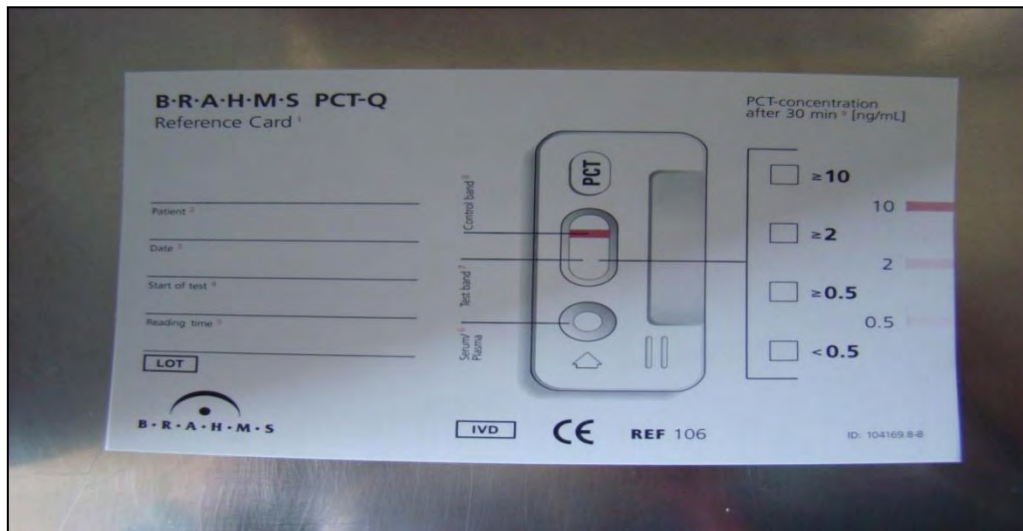


Ilustración 1.-Banda de procalcitonina para determinación de niveles séricos

Se recabaron datos clínicos y de laboratorio del paciente en hoja de recolección de datos.

- g) Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	PRUEBA ESTADISTICA
GENERO	NOMINAL	1. FEMENINO 2. MASCULINO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES
EDAD EN MESES	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
TIEMPO DE EVOLUCION EN DIAS.	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
PATOLOGIA DE INGRESO	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
CUENTA LEUCOCITARIA	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
FIEBRE O HIPOTERMIA	DICOTOMICA	SI O NO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES
FRECUENCIA CARDIACA	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
FRECUENCIA RESPIRATORIA	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES
FOCO INFECCIOSO DE ORIGEN	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
GERMENES AISLADOS	NOMINAL	INTERVALO	FRECUENCIAS Y PORCENTAJES.
NIVELES DE PROCALCITONINA	CUANTITATIVA	CUANTITATIVA Ng/dl	SUPERIOR A 1

- h) Análisis estadístico.

Se realiza análisis invariado para las variables cuantitativas, frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Los datos se recopilan en una hoja de captura en SPSS y el análisis estadístico se realiza en el mismo programa estadístico. El documento se realizará en Word y los cuadros y figuras en el programa Excel.

- i) Consideraciones éticas.

Se trata de estudio prospectivo longitudinal descriptivo de serie de casos en el que no se tendrá intervención en el tratamiento de los pacientes, solo se tomara una prueba de laboratorio para determinar sepsis.

Este protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de bioética del Hospital Para el Niño Poblano.

Según la ley general de salud del estado de Puebla actualizada el 1 de Julio 1984

ARTICULO 87.- La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo referente a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

II. Podrá realizarse solo cuando el conocimiento que pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.

III. Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación.

Por lo tanto, el presente estudio, por ser prospectivo, longitudinal, observacional de casos y controles se considera como un estudio sin riesgo.

- Recursos humanos, materiales y financieros

Conformado por el investigador principal, colaboradores, director de tesis y codirectores.

- Lápices, Bolígrafos, hojas blancas
- Formatos de recolección y captura de datos en copias fotostáticas.
- Laptop Hp Centrino Duo con Windows XP
- Impresora HP
- Tinta de impresión negra y a color
- Kit de reactivos para la medición de procalcitonina.
- Todo lo anterior subsidiado por el investigador principal y el Hospital Para el Niño Poblano.

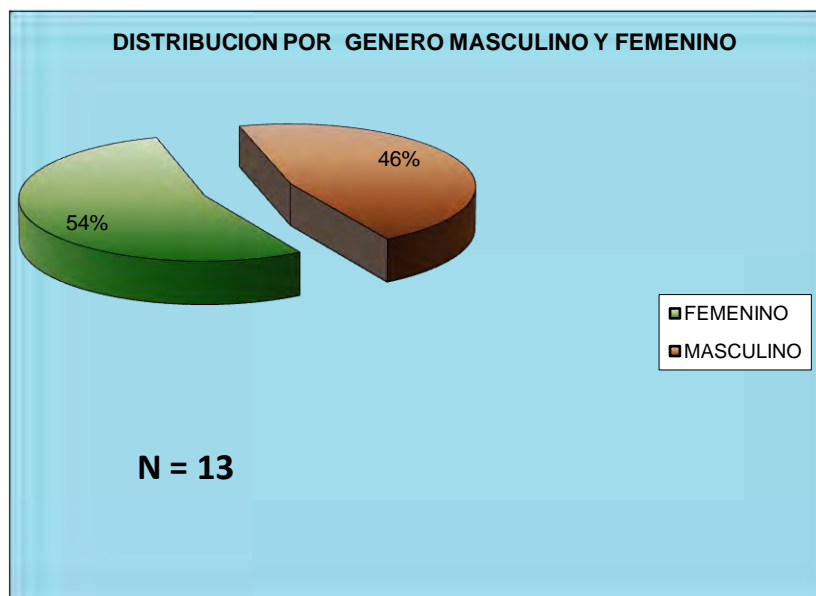
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se registraron 13 casos de pacientes que ingresaron a la división de medicina crítica del Hospital Para el Niño Poblano en un mes, iniciando la captación de los pacientes el día 15 de Diciembre de 2008 y terminando el día 15 de Enero de 2009, siendo los casos motivo del estudio, seis hombres (46%) y siete mujeres (54%) (Ver la tabla-1 y grafica-I.)

Tabla I: Distribución por sexo de los pacientes que ingresaron al estudio de utilidad de procalcitonina en sepsis en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.

SEXO	NUMERO	% RELATIVO
MASCULINO	6	46%
FEMENINO	7	54%
TOTAL	13	100%

Grafica 1: Distribución por género de los pacientes que ingresaron al estudio de utilidad de procalcitonina en sepsis en una unidad de terapia intensiva pediátrica en el Hospital Para el Niño Poblano 2008.



De los 13 casos, nueve fueron lactantes (69%), uno en edad preescolar (8%) y tres escolares (23%) como se observa en la tabla número II y grafico 2:

	Lactantes	Prescolares	Escolares	Total
Número	9	1	3	13
Porcentaje	69%	8%	23%	100%

GRAFICA 2: Distribución por grupos de edad de pacientes ingresados al estudio de utilidad de procalcitonina en una unidad de cuidados intensivos en el Hospital Para el Niño Poblano 2008.

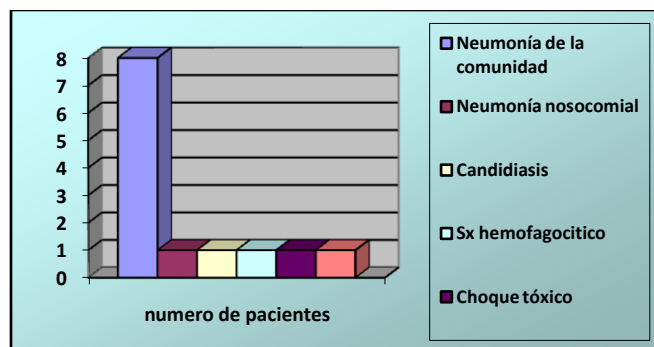


Dentro de los diagnósticos de ingreso a la división de medicina crítica y a este estudio se captaron 8 pacientes con neumonía de la comunidad y se diagnóstico un paciente con larga estancia intrahospitalaria que presento como complicación neumonía nosocomial, otro paciente con síndrome de choque toxico como complicación de varicela que presento infección bacteriana por *Streptococcus pyogenes* y *Enterococcus faecium*, un paciente con síndrome hemofagocitico y choque séptico por bacilo gram negativo, otro con crisis convulsivas y cardiopatía congénita como se observa en la siguiente tabla III:

Tabla III: diagnósticos de ingreso a la división de medicina crítica

DIAGNOSTICOS DE INGRESO A LA DIVISION DE MEDICINA CRITICA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Neumonía de la comunidad	8	61.5%
Neumonía nosocomial	1	7.7 %
Choque séptico por <i>Cándida albicans</i>	1	7.7 %
Síndrome hemofagocitico	1	7.7 %
Choque toxico	1	7.7 %
Cardiopatía congénita	1	7.7 %
TOTALES	13	100%

Gráfica 3: Diagnósticos de ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica de los pacientes que se ingresaron al estudio de utilidad de procalcitonina en una unidad de terapia intensiva pediátrica en el Hospital Para el Niño Poblano 2008



De los diagnósticos que se hicieron en la división de medicina crítica, se encontraron que nueve pacientes ingresaron con diagnóstico de neumonía, de éstos cuatro tenían empiema y otros tres antecedente de cardiopatía congénita, un paciente con miocardiopatía dilatada más escoliosis, otro presento síndrome de choque toxico secundario a varicela complicada y por último hubo un paciente mas con coartación de aorta, post quirúrgico de coartectomía que presentó una sepsis por *Candida albicans*.

Del grupo de pacientes estudiados, requirieron manejo quirúrgico 5 pacientes, 4 de ellos decorticación, uno fue post operado de coartectomía.

DIAGNOSTICOS REALIZADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Neumonía	9	69%
Choque séptico por <i>Cándida albicans</i>	1	7.7 %
Síndrome hemofagocítico	1	7.7 %
Choque toxico	1	7.7 %
Cardiopatía congénita	1	7.7 %
TOTALES	13	100%

Fuente: Datos tomados del expediente clínico.

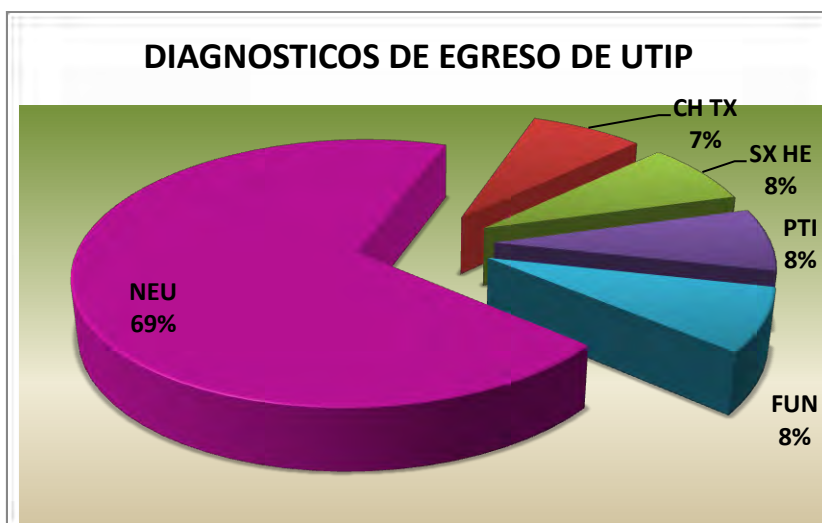
De la evolución en días previos al ingreso los pacientes presentaron solo uno tenía menos de 3 días de evolución de la enfermedad; dos pacientes tenían evolución de 4 a 7 días y 10 pacientes tenían más de siete días de evolución de su padecimiento.

Tabla IV: Evolución de la sintomatología en días previos al ingreso a la unidad de de terapia intensiva pediátrica en los pacientes sujetos de estudio

DIAS DE SINTOMATOLOGIA PREVIOS AL INGRESO A UTIP	
De 1 a 3 días previos	1
de 4 a 7 días previos	2
Mas de 7 días	10

Los diagnósticos de egreso de los pacientes fueron:

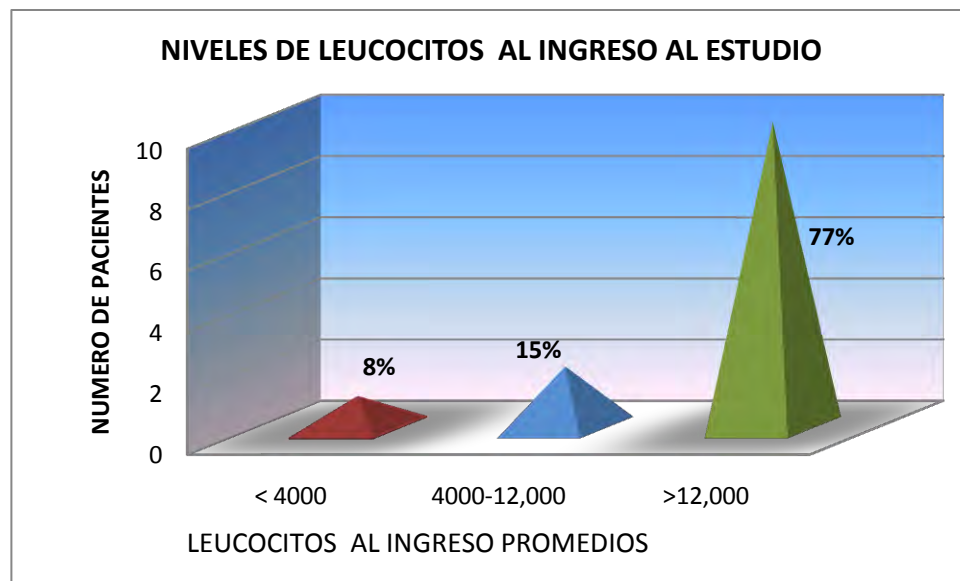
9 pacientes con neumonía como diagnostico principal, dos de ellos cursaron además con insuficiencia cardiaca, uno de ellos complicado con cardiopatía congénita compleja, además 4 pacientes presentaron empiema, y por ultimo uno presento una asociación con infección de vías urinarias.



GRAFICA 4: DIAGNOSTICOS DE EGRESO DE LA TERAPIA INTENSIVA.

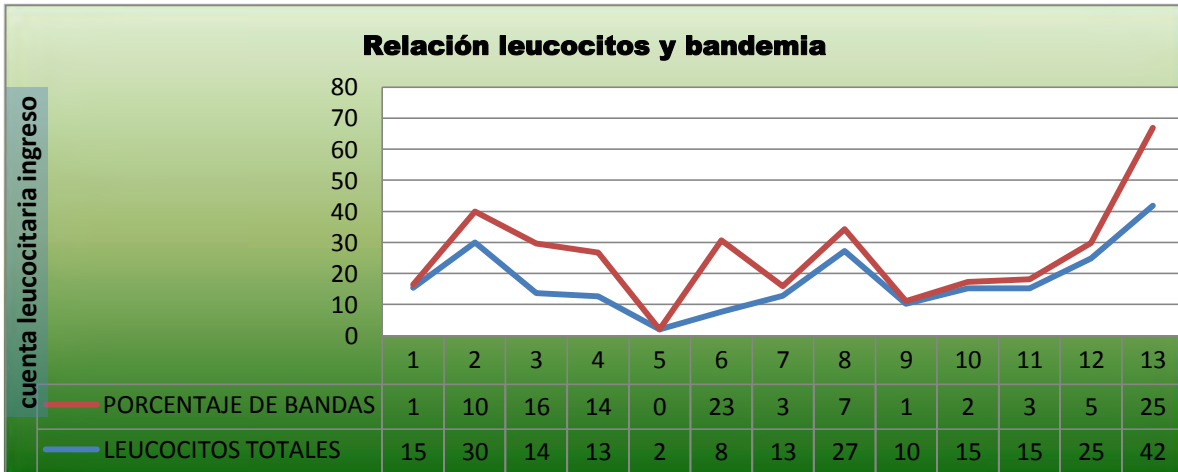
Un paciente presento choque toxico por una varicela complicada, otro paciente mas presento síndrome hemofagocitico complicándose con choque séptico por *Escherichia coli*; un paciente mas presento un choque séptico por *Candida albicans* multirresistente, y un paciente presentó purpura trombocitopénica inmunológica complicada con choque séptico.

De los 13 pacientes solo uno tuvo leucopenia < de 2000, dos tuvieron cuenta de leucocitos en rangos normales para la edad y 10 pacientes presentaron leucocitosis arriba de 12,000.



Grafica 5: Porcentaje de leucocitos al ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica en la biometría de ingreso de los pacientes del estudio.

Otra de las variables que se tomo en cuenta en este estudio para diagnósticos de sepsis es, el porcentaje de neutrófilos inmaduros que presento cada paciente en la citometría hemática al ingreso o al inicio de los datos de respuesta inflamatoria sistémica; cabe mencionar que dos pacientes presentaron cuenta leucocitaria dentro de cifras normales para la edad, sin embargo, se ingresaron al estudio porque el porcentaje de bandas superaba el 10% en su examen de laboratorio.



Grafica V: RELACION DE LEUCOCITOS Y BANDAS.

Como se observa en esta tabla se encontró que el porcentaje de bandas se elevó en 5 pacientes de los 13 estudiados.

Como datos de respuesta inflamatoria sistémica se observó que solo en dos pacientes se documentó hipotermia y los 11 pacientes restantes presentaron fiebre,

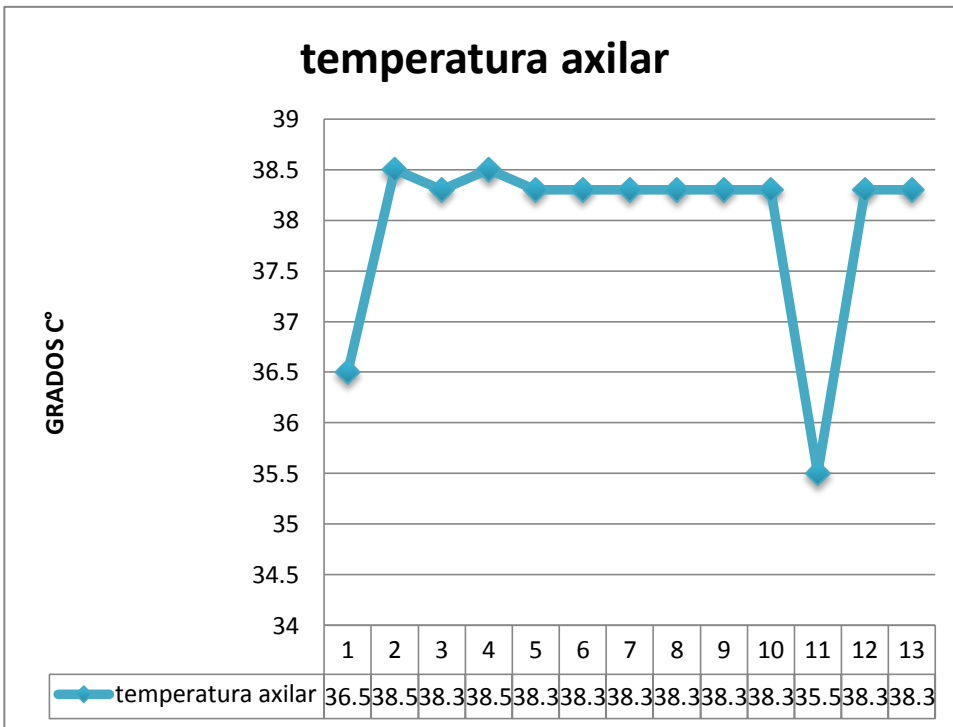
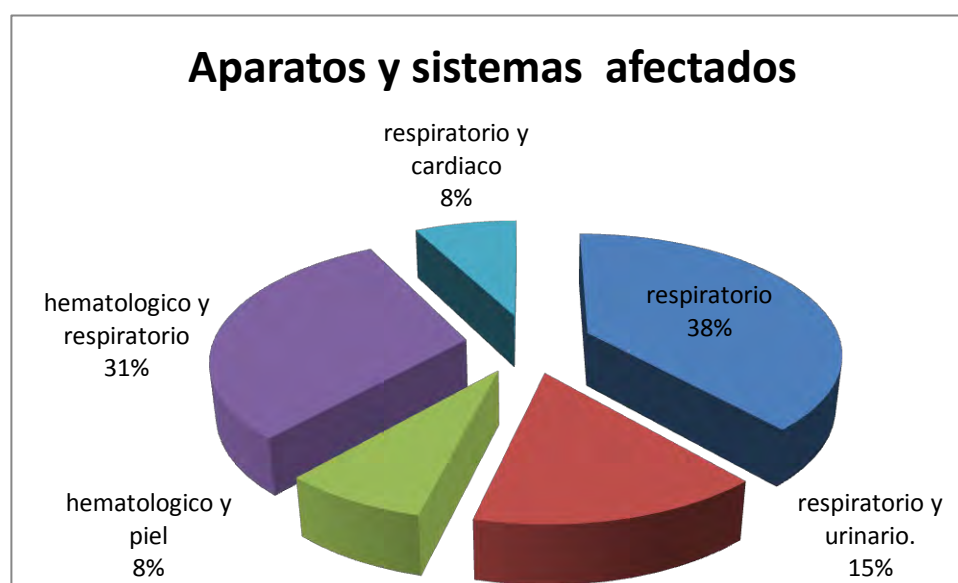


Tabla VI: pacientes que presentaron fiebre.

En cuanto a la frecuencia cardiaca solo un paciente presento bradicardia transitoria, los 12 pacientes restantes presentaron taquicardia dos desviaciones estándar o más por arriba de sus valores normales.

La afección de aparatos y sistemas fue notoria en cuanto al foco respiratorio en un 38% exclusivamente, seguido del 31% con foco respiratorio y hematológico, posteriormente sigue el foco respiratorio y urinario en un 15% además de foco cardiaco en 7% y por ultimo pero no menos importante el foco hematológico y piel, los cuales se muestran en la siguiente gráfica:



Grafica 5: frecuencia de afectación a órganos.

En la siguiente grafica se observan niveles de procalcitonina elevados y se observa el control de la misma a las 24 horas de iniciado en tratamiento.

TABLA VII: CORRELACION DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ELEVADOS NIVELES DE PROCALCITONINA Y MORTALIDAD.



El análisis comparativo de la concentración al ingreso y a las 24 horas después mostró una diferencia significativa, para un intervalo de confianza de un 95%, p menor de 0.05 (0.038) de acuerdo a la prueba de rangos señalados de Wilcoxon.

Como se muestra en la siguiente gráfica.

Prueba de Wilcoxon.

	N	Rango promedio	Suma de rangos
Concentración de Rangos procalcitonina negativos (ng/ml) control - Rangos	9(a)	8.33	75.00
Concentración de positivos procalcitonina Empates (ng/ml) al ingreso Total	4(b)	4.00	16.00
	0(c)		
	13		

a Concentración de procalcitonina (ng/ml) control < Concentración de procalcitonina (ng/ml) al ingreso.

b Concentración de procalcitonina (ng/ml) control > Concentración de procalcitonina (ng/ml) al ingreso.

c Concentración de procalcitonina (ng/ml) control = Concentración de procalcitonina (ng/ml) al ingreso.

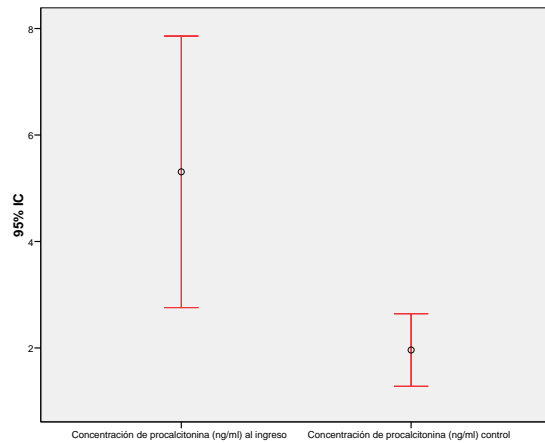
Estadísticos de contraste (b)

	Concentración de procalcitonina (ng/ml) control - Concentración de procalcitonina (ng/ml) al ingreso
Z	-2.077(a)
Sig. Asintót. (bilateral)	.038

a Basado en los rangos positivos.

b Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

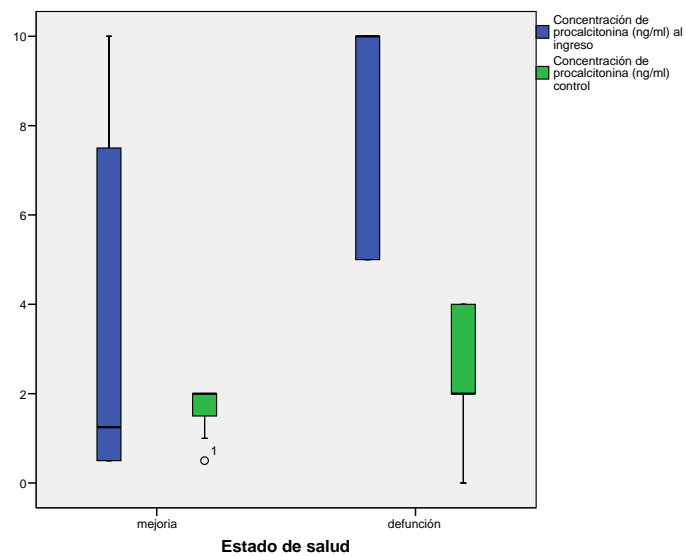
GRAFICO DE BARRAS DE ERROR PARA CONC. AL INGRESO Y 24 hrs.



Barras de error para la concentración de procalcitonina al ingreso y 24 Hrs después según su estado de salud .

De acuerdo al pronóstico de la enfermedad en los pacientes que tuvieron defunción la concentración de procalcitonina al inicio y a las 24 horas fue mayor que en los pacientes que tuvieron mejoría como se observa en la siguiente grafica:

Gráfico de cajas para la concentración de procalcitonina al inicio y 24 horas según estado de salud-



Discusion

En este estudio se registraron 13 pacientes en un periodo comprendido de 30 días en donde predominó el género femenino con un 54%. De estos prevaleció por grupo etario los lactantes en un 69% seguido de los escolares en un 23%. De los diagnósticos de ingreso el más importante fue neumonía adquirida en la comunidad en número de 8 (61.5%), de estos se asociaron cuatro con empiema.

Solo 5 de los 13 paciente requirieron tratamiento quirúrgico (decorticación en 4 pacientes y uno con coartectomía). En cuanto a la evolución sintomática previa a su ingreso predominó aquellos que tenían más de 7 días de evolución (10 pacientes). De los diagnósticos de egreso el de mayor frecuencia la neumonía con 9 pacientes (69%).

De los paciente estudiados, 10 presentaron leucocitosis por arriba de 12,000 y solo uno por debajo de 4,000. De la temperatura axilar todos presentaron hipertermia arriba de 38° C exceptuando dos; uno por neumonía y otro por empiema. De la afección de aparatos y sistemas el aparato respiratorio (exclusivamente) fue el más afectado 38%, seguido del aparato respiratorio y hematológico en un 31%, en cuanto a los resultados de los niveles de procalcitonina al inicio todas las muestras se encontraron elevados por arriba del nivel de referencia del laboratorio (arriba de 0.5ng/ml).

De estos los que se presentaron valores por arriba de (5 ng/ml) evolucionaron a defunción en número de 5 (38.4%), el primero correspondió a sepsis por *Streptococo pyogenes*, el segundo, sepsis por *Candida tropicalis*, el tercero, por *Candida albicans*, el cuarto, por choque cardiogénico y el quinto falleció antes de completar el estudio; sin embargo presentó los niveles más altos de procalcitonina inicial, motivo por el cual, se enroló en el presente estudio.

La prueba de T student para datos pareados no se aplicó por que la variable no presentó una distribución normal de acuerdo a la prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad.

CONCLUSIONES

Los trece pacientes que se ingresaron al estudio de procalcitonina mostraron datos de choque séptico, de estos la mayoría fue el género femenino en una relación de 1.16: 1.

Encontramos que la mayoría de los diagnósticos involucraron al aparato respiratorio, quizá por el periodo estacional en que se recolectó la muestra. Se encontró que aquellos pacientes que tenían más de 7 días de evolución presentaron más complicaciones como empiema y requirieron decorticación. Además se asociaron a choque séptico descompensado que no respondió a manejo avanzado presentándose un 38% de mortalidad.

De los pacientes que se ingresaron al estudio con datos de choque séptico o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica observamos que el 69 % de ellos presentó elevación de más de 5 ng/dl de las cifras de procalcitonina, así como una disminución de la misma a las 24 horas, siendo directamente proporcional al pronóstico del paciente ya que las cifras de procalcitonina que disminuyeron con 24 horas de tratamiento tuvieron un mejor pronóstico de sobrevida.

A pesar de que la muestra fue pequeña podemos inferir que la procalcitonina es un reactante de fase aguda de rápida elevación en pacientes con sepsis bacteriana o fúngica, puede ser de utilidad para el diagnóstico temprano e inicio oportuno de antibioticoterapia como se menciona en la bibliografía internacional.

A pesar de que encontramos pacientes con datos de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis con bacteriemia no podemos concluir en base a este estudio que la procalcitonina podría ser una herramienta de ayuda para evitar el uso indiscriminado de antibióticos, sin embargo consideramos que deberá ampliarse este estudio o similares para confirmar esta hipótesis hasta obtener una muestra amplia con resultados estadísticamente significativos y se pueda transpolar a otro tipo de pacientes como son el grupo de inmunocomprometidos (leucemias, inmunodeficiencias primarias y secundarias, etc.) dado que ellos son vulnerables a todo tipo de infecciones.

BILIOGRAFIA:

- 1.- Gómez RN, Molina MF, García Z, Castillo R, García H, Vázquez P, Fonseca C. Procalcitonina sem cuantitativa como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. Bol Med Hosp Infan México. Vol. 66, 2006, 8-18.
- 2.- Conde J, Cisneros S. Procalcitonina como factor pronóstico en sepsis” Clínica UNR Org, Agosto 2007 1-4.
- 3.- Martínez M, Hernández C. Procalcitonina un marcador de sepsis Anestesia en México, 2004 .16
- 4.-Dellinger R P, Levy M, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of severe sepsis and septic shock. Intensive. Care. Med. 2008 34:17–60
5. - Gulden S, MD, Devrim I, MD. Role of Procalcitonin and CRP in Differentiating a Stable from a Deteriorating Clinical Course in Pediatric Febrile Neutropenia. J Pediatr Hematol Oncol 2007 29: 107–11.
- 6.- Kenneth L. MD, Snider R, MD. Procalcitonina assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations” Crit Care Med 2008 36: 941-52
- 7.-. Benito J, Lucas C, Minteg S. Tratado de urgencias en pediatría 1ra ed. ERGON 3:164-65.
- 8.-. Konrad R, Meisner M , Brunkhorst F, “Markers for Sepsis Diagnosis: What is Useful?” Critical Care the Clinics.2007 22: 503-19.
- 9.- Ley estatal de salud del honorable quincuagésimo segundo congreso constitucional del estado libre y soberano de Puebla. Página 21.

11. - Nichols D. Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care 4ta Ed, Lippincott Williams & Wilkins. 2008.32:1300-01.
12. - Carcillo J. Clinical Practice Parameters For Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock” Crit Care Med 2002 30: 6.
- 13.- Saro H. Risk Factors for Mortality Resulting From Bloodstream Infections in a Pediatric Intensive Care Unit. Pediatric. Infect. Dis. Journal.2005 24:309–14.
- 14.- Jensen P. Procalcitonina Increase in Early Identification of Critically Ill Patients at High Risk of Mortality. Crit. Care Med. 2006 34:10-15
- 15.- Zakariah A. Combination of Biphasic Transmittance Waveform With Blood Procalcitonina Levels For Diagnosis of Sepsis in Acutely ill Patients” Crit. Care Med. 2008 36: 5.
- 16.- Ruiz M. Epidemiología clínica, investigación clínica aplicada. Ed médica Panamericana, Bogotá Colombia,2004. 166-71.
- 17.- Vincenzo M. Procalcitonina in Young Febrile Infants for The Detection of Serious bacterial infections. Pediatrics. 2008. 122:4.701-10.
- 18.- Remolina M. Procalcitonina marcador de inflamación sistémica Medica Sur, México 2005 12:4. 188-90.
- 19.- Andreola B. Bressan S. Procalcitonina and C Reactive Protein as Diagnostic Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants And Children In the Emergency Department. The Pediatric Infectious Disease Journal 2007 26; 8: 672-77.
- 20.- López S. Pérez S. Limitaciones de la procalcitonina como marcador único de sepsis neonatal de origen nosocomial. BMC Pediatrics 2006; 6: 16. 284-96.

21.- Uzzan B, Cohen R, Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis Crit Care Med 2006. 34: 7. 1996-01.

22.- Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J*, 2000;19:679–88.

24.- Korczowski B. Serum Procalcitonin Concentration in Children With Liver Disease. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2006;5: 268-69.

25.- Carlet J, Cohen J. Sepsis: Time to reconsider the concept. *Crit Care Med* 2008 . 36: 964-67.

26.- Tang B, Eslick J. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:210–17

ANEXOS

CUESTIONARIO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE. _____ REGISTRO. _____
FECHA DE INGRESO _____

GENERO.

1. FEMENINO () 2. MASCULINO ()

EDAD.

- 1 MES a 24 MESES. ()
- 25 MESES A 72 MESES. ()
- 73 MESES A 17 AÑOS 11 MESES ()

MOTIVO DE INGRESO _____

PATOLOGIA MEDICA _____

PATOLOGIA QX _____

1.- 1 A 3 DIAS ()

2.- 4 A 7 DIAS ()

3.- MAS DE 7 DIAS ()

PATOLOGIA DE INGRESO _____

CUENTA DE LEUCOCITOS INGRESO:

- 1. MENOR DE 4000 ()
- 2. MAYOR DE 12,000 ()

PORCENTAJE DE NEUTROFILOS INMADUROS _____

FIEBRE MAYOR DE 38.3° C () O HIPOTERMIA MENOR DE 36° C ().

FRECUENCIA CARDIACA NORMAL () MAYOR DE 2 DS sobre lo normal ().

FRECUENCIA RESPIRATORIA NORMAL () O 2DS SUPERIOR A NORMAL ().

FOCO INFECCIOSO DE ORIGEN:

1. NEUROLOGICO ()
2. RESPIRATORIO ()
3. CARDIOLOGICO ()
4. ABDOMINAL ()
5. URINARIO ()
6. HEMATOLOGICO ()
7. PIEL Y TCS ()
8. OSEO ()

GERMENES AISLADOS.

1.- BACTERIA:

- GRAM POSITIVO ()
- GRAM NEGATIVO ()

2.- MICOTICO. _____

NIVELES DE PROCALCITONINA AL INGRESO.

1. Menor de 0.5 ng/ml ()
2. 0.5 a 2.0 ng/ml ()
3. 2.0 a 5.0 ng/ml ()
4. Mayor de 10 ng/ml ()

A LAS 24 HORAS.

1. Menor de 0.5 ng/ml ()
2. 0.5 a 2.0 ng/ml ()
3. 2.0 a 5.0 ng/ml ()
4. Mayor de 10 ng/ml ()

DEFINICIONES OPERACIONALES.

SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA.

- La presencia de al menos dos de los siguientes criterios (uno deberá ser alteración de leucocitos o temperatura anormal.)
- Temperatura mayor de 38.5°C o menor de 36°C.
- Taquicardia (2ds sobre lo normal sin estimulación externa) o bradicardia (menos de percentil 10 para edad)
- Frecuencia respiratoria mayor de 2 ds arriba de lo normal o vm.
- Alteraciones en el conteo leucocitario o más del 10% de neutrofilos inmaduros.

SEPSIS:

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.

SEPSIS SEVERA:

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica + disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria o 2 o más órganos disfuncionales.

PROCALCITONINA:

- Hormona sintetizada por las células C de tiroides que se eleva de manera temprana en infecciones bacterianas y fúngicas graves.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	MAYO 08	JULIO 08	AGOSTO 08	SEP 08	OCT 08	NOV 08	DIC 08	ENERO 09
Revisión bibliográfica	***	***						
Elaboración protocolo			***	***	***	***		
Recolección de datos							***	
Procesamiento y análisis de datos							***	***
Elaboración del informe técnico final								***
Divulgación de resultados								***