



**Evaluación de la Procalcitonina y la Proteína C Reactiva como
herramienta pronóstica temprana de severidad de sepsis en
pacientes críticos. Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. De
junio 2011 – octubre 2011.**

AUTORES:Zoila Abigail Terán Jiménez*, Camila Alexandra Pezantes Orellana*, Mónica Gissel Salcedo Faytong*, Dr. Alfredo Escala Maccaferri**, Dr. Miguel Rodríguez Quinde***

*Internos de medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

** Médico Internista, Vicerrector general de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

*** Médico Internista, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo, Médico Docente del Ciclo Rotativo de Internado de Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

RESUMEN

La sepsis grave es un estado patológico con alta mortalidad en pacientes críticos. Por este motivo es imprescindible diagnosticarlo antes de que se desarrolle. No siempre es posible debido al poco rendimiento de pruebas individuales y a que test multiparámetros resultan económicamente muy onerosos y no siempre puede completarse todos los exámenes requeridos. Se ha sugerido que la Procalcitonina es un método bioquímico con un alto rendimiento diagnóstico de sepsis grave pero todavía es controversial su valor. Para evaluar el valor pronóstico de severidad de sepsis de la Procalcitonina y la Proteína C reactiva en pacientes críticos se desarrolló un estudio transversal en el hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" en el que se incorporaron 38 casos a los cuales se les efectuó las dos pruebas y se compararon los puntos de corte con el desarrollo de esta complicación. Para el análisis estadístico se emplearon pruebas de valor de método. Los resultados mostraron que la PTC tuvo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 83,3% para sepsis grave. La PCR reportó valores de sensibilidad del 55% y una especificidad del 55,5%. Es evidente el mejor rendimiento de la procalcitonina, sobre el de la PCR, sugiriéndose su uso.

Palabras clave: sepsis. Diagnostico. Marcadores bioquímicos.

ABSTRACT

Severe sepsis is a disease state with high mortality in critically ill patients. It is therefore essential to diagnose it before it develops. It is not always possible due to poor performance of individual tests as multiparameter test result in economically very expensive and not always complete all the required tests. It has been suggested that procalcitonin is a method with high throughput biochemical diagnosis of severe sepsis is still controversial but its value. To assess the prognostic value of severity of sepsis of procalcitonin and CRP in critically ill patients developed a cross-sectional study in the Teodoro Maldonado Carbohospital, which incorporated the 38 cases which underwent both tests and compared the breakpoints with the development of this complication. For statistical analysis tests were used value method. The results showed that the PTC had a sensitivity of 80% and a specificity of 83,3 for severe sepsis. The PCR reported sensitivity values of 55% and a specificity of 55,5%. Clearly the best performance of procalcitonin on the PCR, suggesting its use.

Keywords: sepsis. Diagnosis. Biochemical markers.

INTRODUCCIÓN

Una inflamación sistémica (SIRS) es una respuesta a una gran variedad de situaciones graves. Cuando la etiología es infecciosa, el proceso se denomina Sepsis (1), que es un estado patológico de alta mortalidad y prevalencia entre pacientes críticos. (2) Su detección precoz y el inicio de medidas de soporte antes de que el cuadro se convierta en un proceso severo permiten reducir la morbi-mortalidad, sin embargo no siempre es posible anticiparse al desarrollo de esta complicación, a pesar de la existencia de varios métodos clínicos y de laboratorio sin que ninguno tenga un rendimiento efectivo como marcador individual aunque su desempeño como parte de tablas pronósticas han mejorado su rendimiento lamentablemente utilizados en esta forma representan un importante inversión económica que no siempre se puede realizar, o por lo menos no de manera frecuente (3).

La proteína C reactiva (PCR) (4,5,6) y la procalcitonina (PCT)(7,8,9) han sido propuestos como marcadores altamente sensibles y específicos en el diagnóstico de sepsis, determinación del pronóstico del paciente y respuesta al tratamiento, siendo común que se soliciten ambas pruebas de laboratorio en los pacientes con diagnóstico probable de sepsis.

Sin embargo en el Ecuador, estos marcadores no siempre se encuentran disponibles, especialmente porque existen discrepancias en relación a su capacidad pronóstica de la severidad y pronosis de la sepsis. Con el objetivo de evaluar el valor pronóstico de severidad de sepsis de ambos marcadores en pacientes críticos se desarrolló un trabajo en el hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", cuyos resultados se presentan a continuación, información que permite recomendar a la procalcitonina como marcador individual de primera línea para este propósito debido a su alta sensibilidad y especificidad.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo transversal en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carboel cual dispone de doce camas y atiende a pacientes clínicos, quirúrgicos y traumatológicos, en el que se incluyeron 38 pacientes con diagnóstico de sepsis de acuerdo con el consenso de ACCP/SCCM de 1992; la sospecha de infección se basó en la presencia de un foco infeccioso documentado por hallazgos radiográficos o analíticos compatibles con infección, un síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. Se solicitaron ambos exámenes complementarios de PCR ultrasensible y PCT en pacientes atendidos en la Unidad de cuidados intensivos. Las muestras de PCR y PCT fueron enviadas al laboratorio del Servicio de Bioquímica General del Hospital, donde se realizaron estas determinaciones de forma habitual en la actividad asistencial diaria. El PCR y PCT se midieron mediante nefelometría en un equipo Beckmancoulter. Se incluyeron pacientes en quienes se realizaron todos los exámenes complementarios de diagnóstico, estudio microbiológico, cultivo, antibiograma en sangre y en orina, pacientes de 18 años o más. Se excluyeron pacientes embarazadas, en diálisis, con historia de trasplante.

Todos los pacientes fueron medicados con antibioticoterapia empírica. Las muestras debieron ser tomadas antes de la instauración de la antibioticoterapia empírica. Se llenó para el efecto un formulario de recolección de información con los datos del paciente (edad, sexo, tipo de patología que originó la sepsis, patologías concomitantes, este fue archivado hasta el alta del paciente completando la información al adicionar si el paciente desarrolló o no sepsis severa.

Las características de los pacientes fueron descritas mediante frecuencias simples, porcentajes, promedio y desviación estándar. Para el cálculo del valor de método, se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio positive y likelihood ratio negative. Los hallazgos

fueron graficados en una curva ROC. En todos los casos se estimaron los intervalos de confianza al 95%.

La información fue analizada en el programa PASW Statistics 18.

Los valores de Proteína C reactiva que se utilizan en la unidad de cuidados intensivos para considerar un cuadro de sepsis grave y shock séptico es a partir de 20mg/l. En el caso de la procalcitonina se tomaron como referencia valores de 5 ng/mL

RESULTADOS

Entre los pacientes incluidos en el estudio, la mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (60,7%) (Gráfico 1). El grupo con el mayor número de pacientes fue el de 60 a 69 años (28,6%). La edad promedio del grupo de estudio fue $62,5 \pm 20$ años (Tabla 1). El 21,5% de los casos tuvieron un antecedente de absceso y el 13,15 neumonía adquirida en la comunidad, otras patologías tuvieron una frecuencia menor (Tabla 1).

Según los valores de procalcitonina, se pudo considerar como sepsis grave un 50% (n= 19) de los pacientes críticos. Con los valores de Proteína C reactiva en cambio se pudo detectar un 47% de pacientes con valores superiores a 20. Al final de su estadía en la unidad de cuidados intensivos el 53% fue diagnosticado con sepsis grave (Gráfico 3)

El uso de procalcitonina tuvo 80% (IC 95% 55,73 – 93,39) de aciertos de diagnósticos de sepsis grave (sensibilidad). La capacidad de identificar los pacientes con sepsis leve fue del 83,33% (IC 95% 57,73 - 95,59) (Especificidad). En este caso el porcentaje de pacientes enfermos entre los pacientes que fueron positivos después de un resultado positivo fue del 84,21% (IC 95%: 59,51% - 95,83%) (VPP) y el porcentaje de resultados negativos entre los que fueron negativos fue del 78,95% (IC 95%: 53,90% – 93,03%). La posibilidad de tener sepsis grave cuando la PTC es positiva se debe multiplicar por 4,80 (IC 95%: 1,67-13,80) mientras que la posibilidad de no tener una sepsis grave se multiplica por 0.24 (IC 95% 0,10-0,59).

El uso de Proteína C Reactiva 55% (IC 95% 32,05 – 76,17) de aciertos de diagnósticos de sepsis grave (sensibilidad). La capacidad de rechazar pacientes que no tenían sepsis grave fue de 55,56% (IC 95% 31,35-77,60) (Especificidad). El porcentaje de pacientes enfermos entre los pacientes que fueron positivos

después de un resultado positivo fue del 57,89% (IC 95% 33,97-78,88) y el porcentaje de resultados negativos entre los que fueron negativos fue del 52,63% (IC 95%: 29,49-74,79). La posibilidad de tener sepsis grave cuando la PTC es positiva se debe multiplicar por 1,24 (IC 95% 0,65-2,37) mientras que la posibilidad de no tener una sepsis grave se multiplica por 0,81 (IC 95%; 0,43, 1,53).

DISCUSIÓN

Los resultados que se acaban de presentar apoyan de manera decidida el valor de la Procalcitonina para el pronóstico del desarrollo de sepsis grave en pacientes críticos. A pesar de las controversias sobre la utilidad de este compuesto algunos estudios han apoyado este resultado (7-11)

En el estudio clásico efectuado por Zeni en 1994.(7) en un grupo de pacientes ingresados al servicio de urgencias con sospecha de infección fueron evaluados en este estudio y clasificados de acuerdo a los criterios de choque séptico de Bone encontraron una elevación de PCT en pacientes sepsis grave.

Ahora en el estudio se utilizaron valores con los rangos de a 5 ng/mL que es un punto de corte propuesto por diversos autores para el diagnóstico de sepsis grave secundaria a infección como el de Hammer(12). Sin embargo Lestin (10) utiliza niveles plasmáticos de PCT mayores de 10 ng/mL pero no se tomó porque son casi exclusivamente indicativos de infección generalizada y lo que se trata es de establecer el diagnóstico antes de que se presente.

Otros estudios han confirmado el valor de la PCT al instaurar un régimen antimicrobiano apropiado en pacientes infectados con valores elevados de este marcador. Por ejemplo Christ-Crain y colaboradores (13) iniciaron antibióticos en pacientes con alta sospecha clínica de infección y encontraron un riesgo relativo corregido de 0.49 en el grupo guiado con PCT en cuanto a la exposición a antibióticos, sin afectar el pronóstico.

Repse y colaboradores (14) evaluaron el valor predictivo de PCT como marcador de gravedad en pancreatitis aguda (PA) y vieron una relación entre valores elevados de este y clasificaciones de pacientes en grupos de riesgo alto. En el estudio actual, se puede observar que el VPP fue muy alto (84,21%).

Sin embargo, Frasket (15) en otra investigación no logró comprobar el mismo resultados

Riche y colaboradores (16) reportaron la PCT tubo una sensibilidad del 75%, especificidad del 84% y valor predictivo negativo del 91% para el diagnóstico de infección grave. En la investigación actual la sensibilidad fue algo menor 80%, la especificidad fue buena 83,33% y el valor predictivo negativo también algo más bajo 78,95%.

Mandi y colaboradores (17) en pacientes con necrosis pancreática infectada indicaron que la PCT indicaba la posibilidad de sepsis grave con una sensibilidad del 90%, especificidad del 100% y valor predictivo positivo del 100%. Valores más cercanos a los reportado en el actual estudio. En general el buen desempeño de este marcador ha sido reproducido en otros estudios (18-20)

BIBLIOGRAFÍA

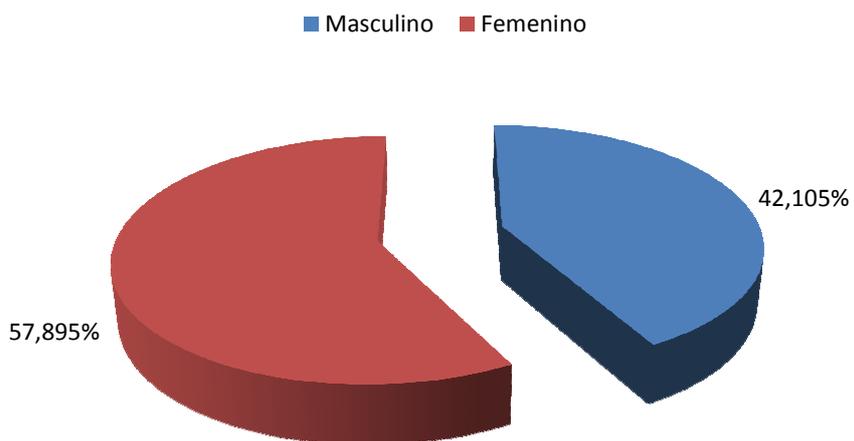
1. Burdette S, Pinsky M, Parilo M, Kaplan L. Systemic inflammatory response syndrome. Medscape reference. Versión online. (accesado el 8 abr 2012; actualizado 22 mar 2012) Disponible desde URL: <http://emedicine.medscape.com/article/168943-overview>
2. Heffner AC, Horton JM, Marchick MR, Jones AE. Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department. *Clin Infect Dis*. Mar 15 2010;50(6):814-20
3. Cunha BA, (editors). Sepsis and its mimics in the critical care unit. *Infectious Diseases in Critical Care Medicine*. 2nd Ed. New York, NY: Informa Healthcare, Inc; 2007:73-8/4.
4. Karlsson S, Heikkinen M, Pettilä V, Alila S, Väisänen S, Pulkki K, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *CritCare*. 2010;14(6):R205..
5. van Nieuwkoop C, Bonten TN, van'tWout JW, Kuijper EJ, Groeneveld GH, Becker MJ, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;14(6):R206.
6. Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC, Muscedere J. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: A systematic review and an economic evaluation. *CritCareMed*. Jul 2011;39(7):1792-9.
7. Zeni F, Viallon A, Assicot M, et al. Procalcitonin serum concentrations and severity of sepsis. *ClinInt Care* 1994;5:89-98.
8. Ugarte H, Silva E, Mercan D, et al. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-504.
9. Muller B, Becker KL, Schachinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable marker of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-83.

10. Hergert M, Lestin HG, Scherkus M, et al. Procalcitonin in patients with sepsis and polytrauma. *Clin Lab* 1998;44:659-70.
11. Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis related cytokines in vitro. *J LabClinMed* 1999;134:49-55
12. Staehler M, Überfuhr P, Reichart B, et al. Differential diagnostik der abstossungsreaktion und infektion bei herztransplantierten patienten: neue wegemitzytokinen und procalcitonin als marker. *Transplantationmedizin* 1997;9:44-50.
13. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
14. Repse A, Hlebic G, Kremzar B, et al. Predictive value of procalcitonin as a marker of severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2003;48:1897.
15. Frassetto J, Sáez J, Trigo C, et al. Early measurement of procalcitonin does not predict severity in patients with acute pancreatitis. *Brit J Surg* 2003;90:1129-30.
16. Riche F, Bernard P, Laisné M, et al. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 2003;133(3):257-62
17. Mandi Y, Farkas G, Takacs T, et al. Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6, and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Inter J Pancreatol* 2000;28:41-50.
18. Samer AM, Roques F, Hammill B, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothoracic Surg* 1999;16:9-13.
19. Boeken U, Feindt P, Mohan E, et al. The influence of extracorporeal circulation and inflammatory responses such as SIRS and sepsis on secretion of procalcitonin (PCT). *J Clin Basic Cardiol* 1999;2:225.

20. Lechamy J. Hyperprocalcitoninemia in patients with perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2001;29:323-5.

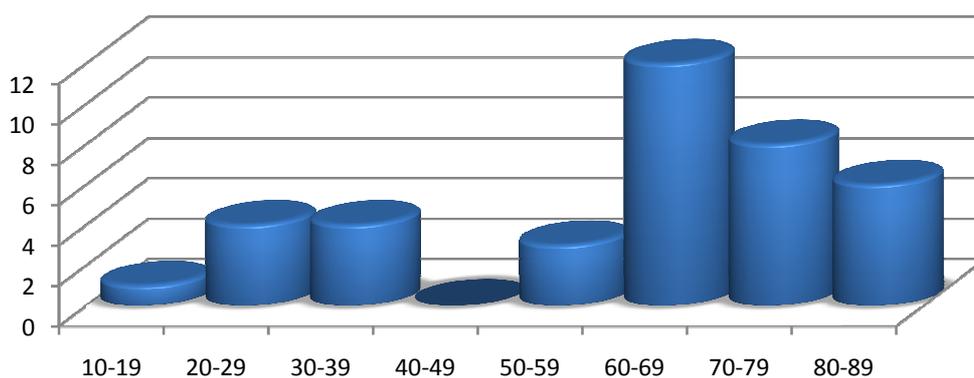
TABLAS Y FIGURAS

Gráfico 1: Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio. Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”.



Fuente: Hoja de recolección de información

Gráfico 2: Distribución por edad de los pacientes incluidos en el estudio. Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”.



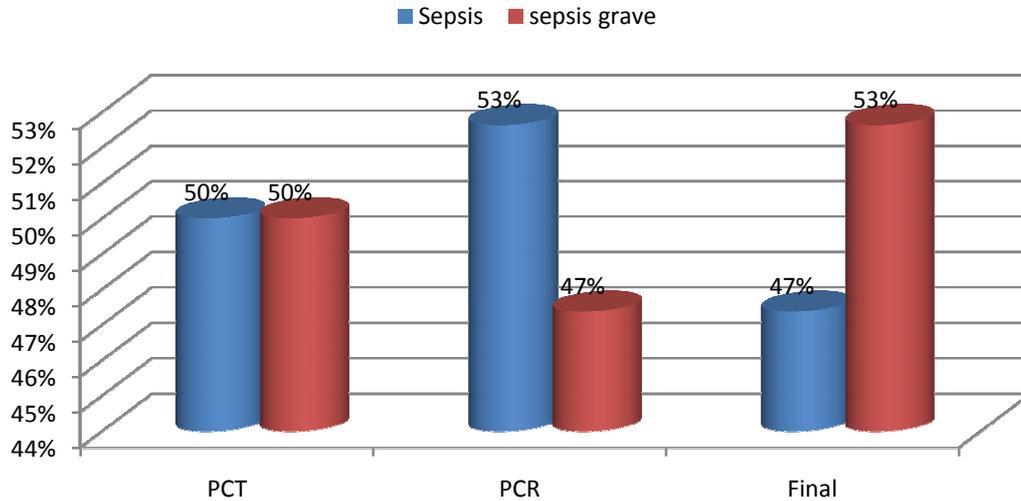
Fuente: Hoja de recolección de información

Tabla 1: Patologías de ingreso de los pacientes incluidos en el estudio. Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”.

Patología	f	%
SEPSIS ABDOMINAL	15	39,47
INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO BAJO	12	31,58
UROSEPSIS	7	18,42
ABSCESO MAMARIO	1	2,63
GANGRENA DE FORNIER	1	2,63
AMPUTACION DEL ANTEBRAZO DMII + INFECCION LOCALIZADA	1	2,63
ENDOCARDITIS BACTERIANA	1	2,63
Total	38	100%

Fuente: Hoja de recolección de información

Gráfico 3: Diagnostico probable y final según valores de PCT y PCR y diagnóstico clínico final. Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”.



Fuente: Hoja de recolección de información

Tabla 2: Valor de la PCT para diagnosticar Sepsis grave

		Criterio de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	16	3	19
	Negativo	4	15	19
	Total	20	18	38
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	52,63%	36,05%	68,69%	
Pacientes correctamente diagnosticados	81,58%	65,11%	91,68%	
Sensibilidad	80,00%	55,73%	93,39%	
Especificidad	83,33%	57,73%	95,59%	
Valor predictivo positivo	84,21%	59,51%	95,83%	
Valor predictivo negativo	78,95%	53,90%	93,03%	
Cociente de probabilidades positivo	4,80	1,67	13,80	
Cociente de probabilidades negativo	0,24	0,10	0,59	

Fuente: Hoja de recolección de información

Tabla 3: Valor de la PCR para diagnosticar sepsis grave

		criterio de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	11	8	19
	Negativo	9	10	19
	Total	20	18	38
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	52,63%	36,05%	68,69%	
Pacientes correctamente diagnosticados	55,26%	38,48%	71,01%	
Sensibilidad	55,00%	32,05%	76,17%	
Especificidad	55,56%	31,35%	77,60%	
Valor predictivo positivo	57,89%	33,97%	78,88%	
Valor predictivo negativo	52,63%	29,49%	74,79%	
Cociente de probabilidades positivo	1,24	0,65	2,37	
Cociente de probabilidades negativo	0,81	0,43	1,53	

Fuente: Hoja de recolección de información