

Aspectos económicos del uso de procalcitonina

Iván André Jiménez-Aguilar*

Palabras clave:
Sepsis, procalcitonina,
estancia hospitalaria,
costes.

Key words:
Sepsis, procalcitonin,
hospital stay,
costs.

* Químico Clínico.
Hospital Pediátrico
Iztapalapa de la
Secretaría de Salud de
la Ciudad de México.

Correspondencia:
Iván André
Jiménez-Aguilar
Av. Ermita Iztapalapa
Núm. 780,
Col. Granjas San
Antonio, 09070,
Del. Iztapalapa,
Ciudad de México,
Méjico.
Tel.: 57 85 36 77
Cel.: 044 55 31 35
53 68
E-mail:
qfbivjimenez@gmail.
com

RESUMEN

Los signos clínicos de infecciones en neonatos en estado crítico son poco específicos, lo que condiciona dificultades para establecer la etiología de la respuesta inflamatoria sistémica y da lugar a establecer tratamientos con antibióticos probablemente innecesarios. La información que proporcione la procalcitonina ofrecerá indicios sobre la necesidad de un tratamiento antibiótico cuando los datos clínicos indiquen la posibilidad de sepsis graves, choque séptico o una infección por más de un microorganismo; así mismo, puede reducir el tiempo de estancia hospitalaria, incidiendo en los costes de los mismos. En el presente estudio describiré una evaluación económica parcial que relaciona los costes generados por el uso indiscriminado de antibióticos y el incremento del tiempo de estancia hospitalaria de neonatos que ingresan al Hospital Pediátrico Iztapalapa de la SSCDMX con sospecha clínica de sepsis y propongo como alternativa el uso de procalcitonina para reducir el tiempo de tratamiento con antibióticos, minimizando la posibilidad de generar tolerancia y resistencia de los microorganismos, reduciendo la posibilidad de generar efectos secundarios y/o adversos de los tratamientos e incidiendo también en el tiempo de estancia hospitalaria, lo que repercutirá positivamente en el presupuesto del hospital, permitiría optimizar la disposición y destinar los recursos ahorrados en beneficio de los derechohabientes.

ABSTRACT

Clinical signs of infection in critically ill infants are unspecific, which determines difficulties in establishing the etiology of the inflammatory response, leading to probably unnecessary antibiotic treatments. The information provided by procalcitonin will provide clues about the need for antibiotic treatment when clinical data indicate the possibility of severe sepsis, septic shock or infection by more than one organism; likewise, it can reduce the length of hospital stay, influencing its costs. In the present study, we describe a partial economic evaluation relating the costs incurred by the indiscriminate use of antibiotics and increased length of hospital stay of infants admitted to the Iztapalapa Pediatric Hospital of the SSCDMX with clinically suspected sepsis; I propose the alternative use of procalcitonin to reduce the time of treatment with antibiotics, minimizing the possibility of generating tolerance and resistance of microorganisms, reducing the possibility of generating side and/or adverse effects of treatments and also affecting the length of hospital stay, which would impact positively on the hospital budget, allow to optimize the layout and allocate the saved resources for the benefit of the patients.

INTRODUCCIÓN

Los signos clínicos de infecciones en neonatos en estado crítico son poco específicos, lo que condiciona dificultades para establecer la etiología de la respuesta inflamatoria sistémica y da lugar a establecer antibioticoterapia probablemente innecesaria; esto genera altos costos en tratamientos y tiempo de estancia hospitalaria. Para evitarlo, es necesario disponer de un biomarcador que reúna las siguientes características:

- Acortar el tiempo de diagnóstico,
- facilitar el diagnóstico diferencial y
- reflejar la efectividad del tratamiento y otras medidas de control de la infección.

La procalcitonina (PCT) reúne estos requisitos, ya que es un marcador diagnóstico de la infección bacteriana grave y la sepsis, tiene funciones especiales y el cuerpo regula sus niveles muy estrictamente; así pues, tiene su propio perfil diagnóstico.^{1,2}

La PCT fue descrita por primera vez en 1993. Es una proteína de 13 KDa y 116 aminoácidos; la secuencia de aminoácidos es idéntica a la hormona calcitonina. Ambas proteínas (PCT y calcitonina) se originan a partir del mismo gen (CALC-1) en el cromosoma 11 (11p 15.4).¹ La prohormona es clivada intracelularmente, originando tres moléculas (calcitonina, catalcina y aminoprocalcitonina) (Figura 1). Prácticamente toda la PCT que se produce en el organismo es convertida en

Recibido:
15/11/2016
Aceptado:
24/11/2016

calcitonina, lo que mantiene los niveles séricos menores a 0.5 ng/mL.³

La PCT normalmente se sintetiza en las células C de la tiroides, se libera a la circulación por incremento de la concentración de calcio, glucagón, glucocorticoides, etcétera; aparece en la sangre a las tres-seis horas posteriores al estímulo, alcanza un pico a las ocho horas y una meseta de las 24-36 horas; se mantiene así por 48-72 horas y se suprime por acción de somatostatina y vitamina D.³

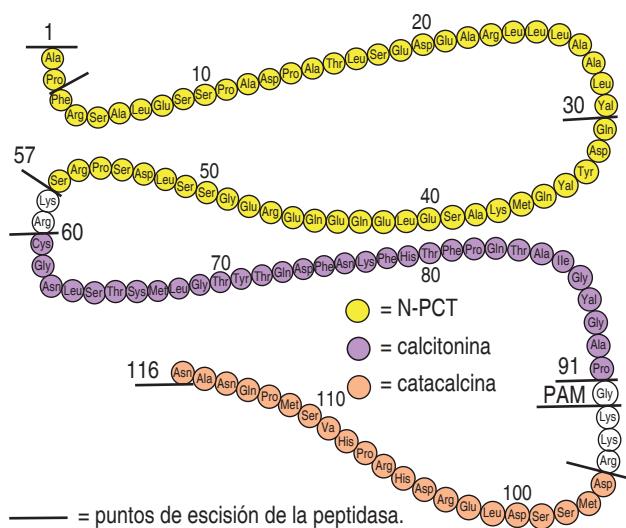


Figura 1. Secuencia de aminoácidos de la molécula de procalcitonina.

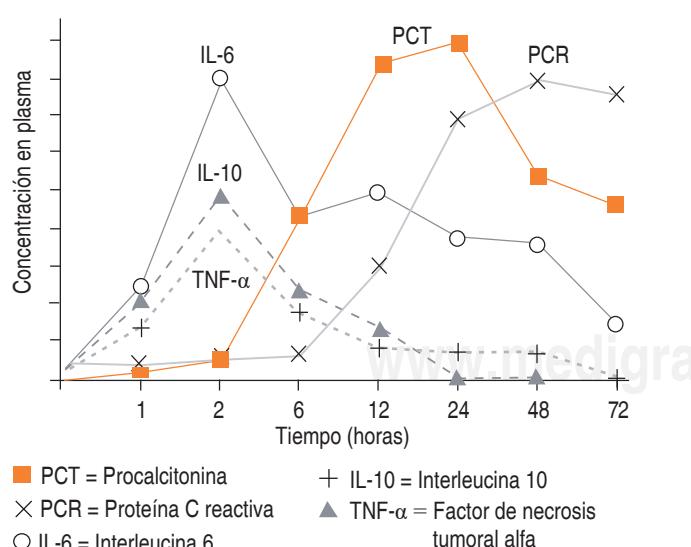


Figura 2. Cinética de procalcitonina ante diferentes biomarcadores.

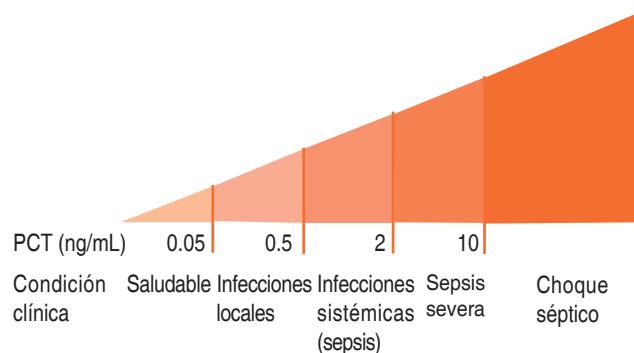


Figura 3. Puntos de corte de procalcitonina.

La PCT es un inmunomodulador con varias funciones y representa una nueva opción de proteína inmunológicamente activa, lo que la diferencia de otros grupos de moléculas con actividad inflamatoria conocidas previamente, como las citocinas, marcadores superficiales leucocitarios, proteínas de fase aguda (*Figura 2*) o signos clínicamente detectables de una inflamación.³ La PCT tiene funciones especiales y el cuerpo regula sus niveles muy estrictamente. Así pues, la proteína tiene su propio perfil diagnóstico. Estas propiedades específicas son la razón por la cual este biomarcador se introdujo en el diagnóstico de rutina, ya que proporciona información importante para el uso en el diagnóstico clínico.⁴

La PCT es un indicador particularmente efectivo de la presencia de una reacción inflamatoria sistémica inducida por bacterias. Las infecciones bacterianas caracterizadas por una reacción inflamatoria sistémica inducen la procalcitonina, resultando en niveles elevados en el plasma (PCT > 0.1 ng/mL). A niveles de 0.5 ng/mL siempre existe la sospecha de una sepsis, pero por lo general, la sepsis produce niveles aún más altos. En sepsis graves o choque séptico, se observan con frecuencia concentraciones plasmáticas de 2.0 a 10 ng/mL e incluso, en ocasiones se detectan valores superiores (*Figura 3*).⁵ Aunque pueden encontrarse concentraciones de más de 100 y hasta 1,000 ng/mL en algunos sujetos, estas cifras son extremadamente raras. También en infecciones bacterianas localizadas es posible encontrar niveles elevados si la reacción inflamatoria ha alcanzado cierta extensión. En esos casos es usual que las concentraciones sean inferiores a 0.5 ng/mL, que se conoce como el nivel umbral típico para diagnosticar una sepsis. El nivel normal de PCT puede considerarse como < 0.1 ng/mL, ya que las concentraciones detectadas en más de 95% de los sujetos sanos están en ese intervalo (*Cuadro 1* y *Figura 4*).⁶

Jiménez-Aguilar y colaboradores evaluaron la utilidad de la procalcitonina para el diagnóstico y monitoreo del tratamiento de sepsis en niños. El estudio incluyó 431

pruebas y demostró: alta especificidad, baja sensibilidad (por el método semicuantitativo) y permitió monitorear el efecto de la antibioticoterapia.⁷

El éxito del uso diagnóstico de la PCT en la práctica clínica está basado, ante todo, en las siguientes propiedades y las indicaciones que de ellas se derivan:

- Diagnóstico de infecciones bacterianas graves y sepsis.
- Evaluación de la gravedad de una sepsis.
- Evaluación del curso de una sepsis.

La vida media de eliminación plasmática de la PCT no es clara, pero algunos pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) presentan aumento en la concentración,

aunque se sabe bien que en individuos con aclaramiento renal normal la eliminación de la PCT se da entre las 24-36 horas; por esta razón permite monitorear terapias con antibióticos de forma efectiva, dado que su aumento podría indicar poca o nula eficiencia del tratamiento y, en algunos casos, reinfección del sujeto; los valores bajos de PCT son indicadores de la disminución de la respuesta inflamatoria sistémica y, en consecuencia, reflejarán un efecto positivo de la antibioticoterapia.^{7,8}

En este hospital, para la atención y tratamiento de pacientes con sospecha clínica de sepsis, la Secretaría de Salud invierte anualmente \$373,502.70 únicamente en antibióticos y aproximadamente \$62,667,000 en el subsidio de los costos por estancia hospitalaria en la terapia intensiva de neonatología debido a los beneficios sociales de los que gozan los derechohabientes, como son seguro popular, gratuidad y exención del pago para los trabajadores de la Secretaría de Salud.⁹⁻¹¹ Todos estos costos se pueden reducir significativamente si guiamos la antibioticoterapia con el uso de PCT: hasta en \$266,755 en antibióticos y \$30,030,000 en subsidios de estancia hospitalaria.

Con respecto al tiempo de estancia hospitalaria, calculamos que al hacer uso de la PCT para diagnosticar y monitorear el tratamiento, es posible reducir de 1899 a 989 días, es decir, ahorraremos 910 días de estancia hospitalaria; los individuos con sepsis confirmada permanecerían hospitalizados 14 días —como lo indica la guía de práctica clínica para el manejo de la sepsis— y los que fueran descartados únicamente serían hospitalizados tres días; así, el tiempo promedio de estancia hospitalaria disminuiría significativamente y, en consecuencia, los costes por dicho concepto reflejarían un descenso.

Valores de referencia de PCT (ng/mL)		
Edad en horas	Neonatos	Niños y adultos (72 h-adultos)
0-6	2	
7-12	8	
13-18	15	
19-30	21	< 0.5-0.5
31-36	15	
37-42	8	
43-48	2	

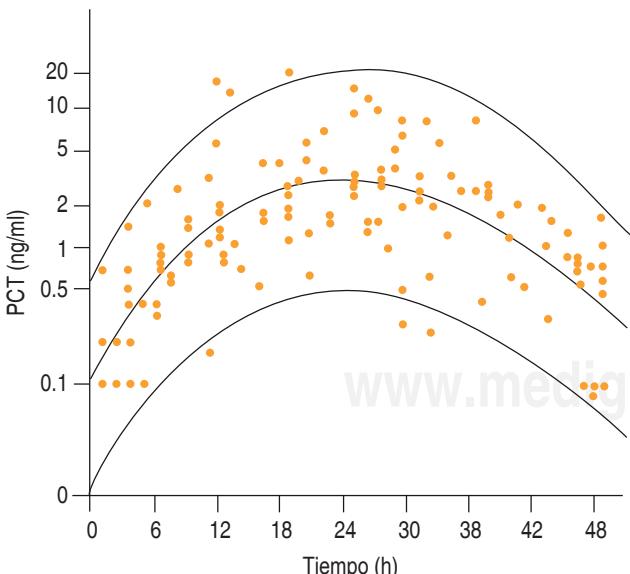


Figura 4. Incremento fisiológico de PCT en neonatos.

Objetivos

- Evaluar el costo-beneficio del uso de la PCT para monitorear la efectividad y duración de la antibioticoterapia.
- Calcular los costos generados por el uso indiscriminado de antibióticos y por el tiempo de estancia hospitalaria cuando no se utiliza la PCT como indicador de la gravedad de la infección.
- Demostrar que el uso adecuado de la PCT representa un ahorro significativo de recursos.

Justificación

Estudios realizados previamente han demostrado la importancia de la determinación de PCT en el diagnóstico de sepsis, en el monitoreo de la efectividad y en la duración de la antibioticoterapia, incidiendo directamente en el tiempo de estancia hospitalaria y en los costos generados por estos servicios.^{7,8,12}

Cuadro II. Coeficiente de participación por delegación, 2016.

Delegación	Población total	Población ocupada
Álvaro Obregón	727,034	319,302
Azcapotzalco	414,711	383,735
Benito Juárez	385,439	365,565
Coyoacán	620,416	141,805
Cuajimalpa de Morelos	186,391	94,894
Cuauhtémoc	531,831	733,557
Gustavo A. Madero	1,185,772	178,537
Iztacalco	384,326	85,182
Iztapalapa	1,815,786	320,196
Magdalena Contreras	239,086	22,589
Miguel Hidalgo	372,889	556,130
Milpa Alta	130,582	11,932
Tláhuac	360,265	41,615
Tlalpan	650,567	153,223
Venustiano Carranza	430,978	142,270
Xochimilco	415,007	53,040
Total	8,851,080	3,603,572

Cuadro III. Presupuesto por delegación, 2016, en MDP.

Delegación	Propuesta de presupuesto
Álvaro Obregón	2,053.5
Azcapotzalco	1,440.2
Benito Juárez	1,457.5
Coyoacán	1,812.0
Cuajimalpa de Morelos	960.0
Cuauhtémoc	2,622.2
Gustavo A. Madero	3,317.5
Iztacalco	1,393.6
Iztapalapa	3,910.1
Magdalena Contreras	923.0
Miguel Hidalgo	1,808.2
Milpa Alta	982.1
Tláhuac	1,224.0
Tlalpan	1,891.3
Venustiano Carranza	1,906.3
Xochimilco	1,462.6
Total	29,164.0

El entorno económico de la delegación Iztapalapa es el más limitado y, por esa razón, es indispensable optimizar los recursos con los que se cuenta en beneficio de la población.

Datos del INEGI (*cuadros II a VI*) indican que:

- Iztapalapa es la delegación más poblada de la CDMX, con 1,815,786 habitantes.¹³
- Por cada 10 habitantes en edad económicamente activa, sólo cuatro generan ingresos y seis son dependientes económicos.^{8,13}
- 80% del PIB de Iztapalapa depende del comercio.¹⁴
- 60% del comercio se da en la central de abasto.¹⁴
- Iztapalapa es la delegación más pobre de la CDMX (IPC 2 sm).¹⁴

Cuadro IV. Presupuesto para salud por delegación, 2016.

Delegación	Monto
Álvaro Obregón	-
Azcapotzalco	-
Benito Juárez	2.2
Coyoacán	17.1
Cuajimalpa de Morelos	22.5
Cuauhtémoc	-
Gustavo A. Madero	38.1
Iztacalco	3.6
Iztapalapa	39.9
Magdalena Contreras	7.0
Miguel Hidalgo	33.0
Milpa Alta	2.2
Tláhuac	8.1
Tlalpan	14.2
Venustiano Carranza	52.9
Xochimilco	1.9
Total	242.7

Cuadro V. Presupuesto de prioridades en salud de Iztapalapa.

Destino	Presupuesto (en MDP)
Vacunación	20.9
Insuficiencia renal	29.4
VIH	45.2
Patología cardiológica	68.1
Atención y prevención de adicciones	107.6

Cuadro VI. Comparación de presupuestos por delegación, 2016.

Delegación	Salud	Cultura	Deporte	Educación
Álvaro Obregón	-	25.3	8.2	1.0
Azcapotzalco	-	90.4	5.3	70.3
Benito Juárez	2.2	79.3	195.5	20.0
Coyoacán	17.1	77.2	84.9	25.3
Cuajimalpa de Morelos	22.5	54.7	13.6	11.3
Cuauhtémoc	-	44.4	53.4	11.8
Gustavo A. Madero	38.1	26.5	17.6	145.2
Iztacalco	3.6	29.6	64.9	67.8
Iztapalapa	39.9	82.2	174.4	351.5
Magdalena Contreras	7.0	33.7	48.6	19.4
Miguel Hidalgo	33.0	49.3	84.8	30.0
Milpa Alta	2.2	13.7	7.4	9.3
Tláhuac	8.1	11.4	39.9	7.0
Tlalpan	14.2	25.5	14.2	85.6
Venustiano Carranza	52.9	86.0	108.3	47.4
Xochimilco	1.9	81.2	69.8	19.5
Total	242.7	810.4	990.8	922.4

- La delegación destina 174.4 millones de pesos (MDP) para deporte, 82.2 MDP para cultura y únicamente 39.9 MDP para insumos de salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y lineal.

En el presente trabajo se muestran los resultados obtenidos de 384 pruebas realizadas en 161 sujetos estudiados del Hospital Pediátrico Iztapalapa de la SS/CDMX que ingresaron con IDx de sepsis del 01 de junio de 2015 al 11 de julio de 2016.

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes incluidos para determinar:

- El tiempo de estancia hospitalaria.
- El número de PCT realizadas y los valores de cada prueba.
- Los tratamientos con antibióticos utilizados en cada individuo.
- Los costos de cada uno de los parámetros anteriores.

Criterios de inclusión. Sujetos de cero a 15 días de edad que acuden a nuestro hospital y son internados con sospecha de sepsis.

Criterios de exclusión. Pacientes de más de 15 días de nacidos e individuos postquirúrgicos.

RESULTADOS

- De todas las opciones disponibles en el cuadro básico, se utilizaron únicamente ocho antibióticos diferentes en los sujetos estudiados.
- De las 384 pruebas realizadas, 315 (82.03%) fueron negativas, algunas desde la primera determinación y otras sirvieron para monitorear el tratamiento.
- 69 pruebas (17.96%) tuvieron resultados positivos (0.5, 2.0 y 10 mg/dL) y pertenecían a 46 pacientes.
- De los 161 individuos estudiados, 115 (71.42%) tenían todas las determinaciones de PCT negativas; con ello se descartó el Dx de sepsis.

La suma del tiempo de estancia hospitalaria de los sujetos estudiados fue de 1,899 días (5.2 años).

El tiempo promedio de estancia hospitalaria por paciente fue de 11 días y 19 horas.

El costo del uso de antibióticos para el tratamiento de los individuos estudiados fue de \$373,502.70 y el costo del subsidio por estancia hospitalaria fue de \$62,677,00 en este año (*Cuadro VII*).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

- La PCT mostró tener una alta especificidad, bajo costo y alto beneficio, si consideramos que puede

Cuadro VII. Comparación de costos SSCDMX versus población en general con el uso de PCT.

Concepto	Costo			
	SS	Público	Total SS	Total público
PCT (384)	\$360 (pba)	\$690 (pba)	\$138,240	\$264,960
Antibióticos (dosis/día)	\$196.68 (día)	\$1,485.21 (día)	\$373,502.70	\$2,820,422.1
Estancia hospitalaria (1,899 días)	\$33,000	\$400*	\$62,667,000	\$759,600

reducir el gasto generado por la aplicación innecesaria de antibioticoterapia y la duración de la misma en \$266,755.60 en un año.

- El uso adecuado y oportuno de la PCT permite reducir la tolerancia, la resistencia de los microorganismos y el uso indiscriminado de antibióticos, lo que evita posibles efectos secundarios o adversos de los mismos, que pueden limitar la posterior calidad de vida de los sujetos a largo plazo.
- Considerar el uso de la PCT para tomar decisiones terapéuticas es una opción viable y factible que puede incidir directa y positivamente para disminuir el tiempo de estancia hospitalaria de 1,899 a 989 días en los pacientes que ingresan con sospecha de sepsis y cuyos resultados de PCT son negativos, evitando gastar aproximadamente \$30,030,000.00 en estancias prolongadas innecesarias anualmente.
- Esa cantidad equivale a otorgar:
 - a) 37,838 consultas médicas de urgencias, según el costo calculado por la SSCDMX (\$793.00 por consulta médica de urgencias).
 - b) Realizar 65 tratamientos efectivos de sepsis (estancia hospitalaria por 14 días, medicamentos y estudios de gabinete) más por año.

Si consideramos que únicamente tuvimos 46 individuos con sepsis confirmada, dicho presupuesto permitiría a este hospital atender los casos de sepsis que se presenten en aproximadamente año y medio.

REFERENCIAS

1. Meisner M. Bioquímica y patofisiología. En: Meisner M. Procalcitonina: diagnóstico bioquímico y clínico. Capítulo 3. London, Boston: International Medical Publishers; 2011. pp. 36-40.
2. Reyna-Figueroa J, Lagunas-Martínez A, Martínez-Matsumoto P, Madrid-Marina V. Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en el niño con cáncer, neutropenia y fiebre: revisión de la literatura. Arch Argent Pediatr. 2015; 113 (1): 46-52.
3. Meisner M. Procalcitonina diagnóstico bioquímico y clínico. London, Boston: International Medical Plublishers; 2011.
4. Velandia-Escobar JA, Bermúdez-Rivera EF, Romero-Porras PC, Manrique-Abril FG, Ospina-Díaz JM. Valores de procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo. Infect. 2014; 18 (3): 86-92. doi: 10.1016/j.infect.2014.05.005.
5. Bustos BR, Padilla PO. Predictive value of procalcitonin in children with suspected sepsis. Rev Chil Pediatr. 2015; 86 (5): 331-336. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.07.006.
6. Pérez PM, Palacios CA, Saucedo A, Aguirre SJ, Franco GJ. Índice procalcitonina/proteína c reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2015; 29 (2): 64-69.
7. Jiménez-Aguilar I, Cruz R, Velasco C. Utilidad de la procalcitonina para el diagnóstico y monitoreo del tratamiento de sepsis en pacientes pediátricos. Trabajo presentado en cartel en el II Congreso Internacional de Profesionales de Laboratorio de la Ciudad de México. Ciudad de México: Secretaría de Salud de la Ciudad de México; 2015.
8. INEGI. Censos Económicos 2010.
9. Gobierno de la Ciudad de México. Proyecto de Presupuesto de Egresos del Distrito Federal para el Ejercicio 2016. Diario Oficial de la Federación; 30 de noviembre de 2015. Recuperado de: www.iedf.org.mx>art.14>marco.legal.
10. Gobierno de la Ciudad de México; Secretaría de Finanzas. Proyecto de Presupuesto de Egresos del Distrito Federal para el Ejercicio 2016. Diario Oficial de la Federación; 30 de Noviembre de 2015. Recuperado de: www.iedf.org.mx>art.14>marco.legal.
11. Gobierno de la Ciudad de México; Secretaría de Salud. Proyecto de Presupuesto de Egresos del Distrito Federal para el Ejercicio 2016. Diario Oficial de la Federación; 30 de Noviembre de 2015. Recuperado de: www.iedf.org.mx>art.14>marco.legal.
12. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. Intensive Care Med. 1998; 24 (8): 888-889.
13. CONAPO, Índice de Marginación por Entidad Federativa y Municipio; 2010.
14. INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010.

www.medigraphic.org.mx
Conflictivo de intereses

Este estudio no pretende de ninguna manera modificar la distribución ni asignación de recursos económicos del Hospital Pediátrico Iztapalapa ni modificar los esquemas de tratamiento empleados hasta el día de hoy en el Área de Neonatología y Terapia Intensiva Neonatal, únicamente propone una alternativa para reducir costes generados por el uso innecesario de recursos en beneficio de la población, por lo cual declaro no tener conflicto de intereses.