

Procalcitonina en el diagnóstico temprano de sepsis de origen bacteriano

Dr. Gustavo Morales Muñoz,* Dr. Manuel Ruiz Álvarez,* Dra. Janet Aguirre Sánchez,* Dr. José Javier Elizalde González,* Dr. Manuel Poblano Morales,* Dr. Jesús Martínez Sánchez*

RESUMEN

Introducción: La procalcitonina (PCT) se ha utilizado como un marcador de infección en la Unidad de Terapia Intensiva.

Objetivo: Identificación temprana de pacientes con SIRS infectados mediante la determinación de procalcitonina plasmática.

Diseño: Estudio prospectivo.

Lugar: UCI de un hospital privado de tercer nivel de atención de la ciudad de México.

Pacientes: Treinta pacientes divididos en dos grupos: A) 16 pacientes con SIRS (edad media 60.4 ± 21.2 años) y B) 14 pacientes con sepsis (edad media 68.6 ± 14.8 años) que ingresaron a la UCI durante un periodo de seis meses.

Mediciones y resultados importantes: Se determinaron las concentraciones plasmáticas de procalcitonina al ingreso y a las 24, 48, 72 horas posteriormente cada 48 horas (un total de seis determinaciones). El nivel de PCT al ingreso fue de $0.46 \text{ ug} \cdot \text{dL}$ en los pacientes con SIRS y de $1.9 \text{ ug} \cdot \text{dL}$ en los pacientes con sepsis ($p = 0.03$). La determinación de APACHE II fue 10.6 ± 6.3 vs 14.1 ± 7 puntos ($p = \text{NS}$), los días de estancia 14.5 ± 15 vs 10.3 ± 5.8 días ($p = \text{NS}$) y la mortalidad de 6.3% vs 21.4%, respectivamente.

Conclusión: La procalcitonina es un marcador útil para discriminar SIRS y sepsis en pacientes críticos.

Palabras clave: Procalcitonina, marcador, sepsis, SIRS, discriminación, diagnóstico temprano, pacientes graves.

La procalcitonina (PCT) es una prohormona de origen proteico, conformada por una cadena de 116 aminoácidos, parecida a la calcitonina, esta última con 32 aminoácidos (figura 1).

SUMMARY

Introduction: Procalcitonin (PCT) has been used as a marker of infection in the intensive care unit.

Objective: Early identification of SIRS patients with infection by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin.

Design: Prospective study.

Setting: ICU of a private tertiary care hospital of Mexico City.

Patients: Thirty patients divided in two groups: A) 16 SIRS patients (mean age 60.4 ± 21.2 yrs) and B) 14 sepsis patients (mean age 68.6 ± 14.8 yrs) admitted to ICU during a six-month period.

Measurements and main results: Circulating plasma concentrations of procalcitonin were determined at admission and at 24, 48, 72 hours and thereafter every 48 hours (a total of six determinations). Level of PCT at admission was $0.46 \text{ ug} \cdot \text{dL}$ in SIRS patients and $1.9 \text{ ug} \cdot \text{dL}$ in sepsis patients ($p = 0.03$). APACHE II Scale was 10.6 ± 6.3 vs 14.1 ± 7 points ($p = \text{NS}$), ICU stay 14.5 ± 15 vs 10.3 ± 5.8 days ($p = \text{NS}$) and mortality rate 6.3% vs 21.4%, respectively.

Conclusion: Procalcitonin is a useful marker to discriminate SIRS and sepsis in critically ill patients.

Key words: Procalcitonin, marker, sepsis, SIRS, discrimination, early diagnosis, critically ill patients.

En condiciones normales la calcitonina es producida y secretada por las células C en la glándula tiroidea, a través de un proceso proteolítico de la prohormona procalcitonina. Los niveles séricos normales de PCT en humanos sanos son menores a 0.1 ng/mL .¹ En procesos infecciosos bacterianos es posible encontrar procalcitonina en la sangre y su producción se atribuye a un origen extratiroideo (macrófagos, monocitos, células neuroendocrinas

* Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro", Centro Médico ABC.

del hígado, pulmones e intestino y otros tejidos). Recientemente se ha considerado que el tejido parenquimatoso se vuelve una fábrica de producción de PCT al estímulo bacteriano en el organismo (*figura 2*).^{1,2}

Los procesos infecciosos elevan los niveles séricos y plasmáticos de PCT; sin embargo, en la infección debido a bacterias la elevación es mayor que si se tratara de un proceso viral o infección locales donde el nivel sérico comúnmente no sobrepasa de 1.5 ng/mL. Se menciona que el principal estímulo de la liberación de la procalcitonina es por las endotoxinas bacterianas, principalmente lipopolisacáridos (LPS). Existen otros procesos no infecciosos que elevan a la PCT en menor cuantía como son las enfermedades autoinmunes y neoplásicos, en recién nacidos y

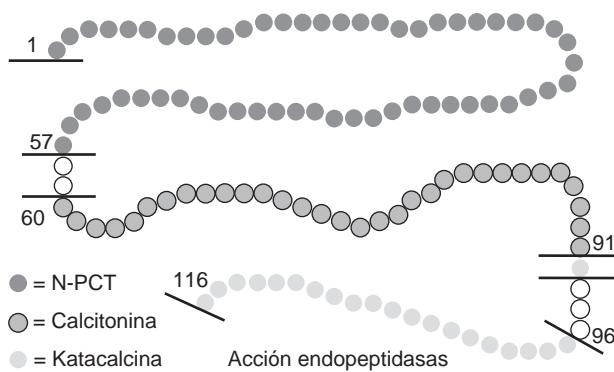


Figura 1. Estructura molecular de la procalcitonina.

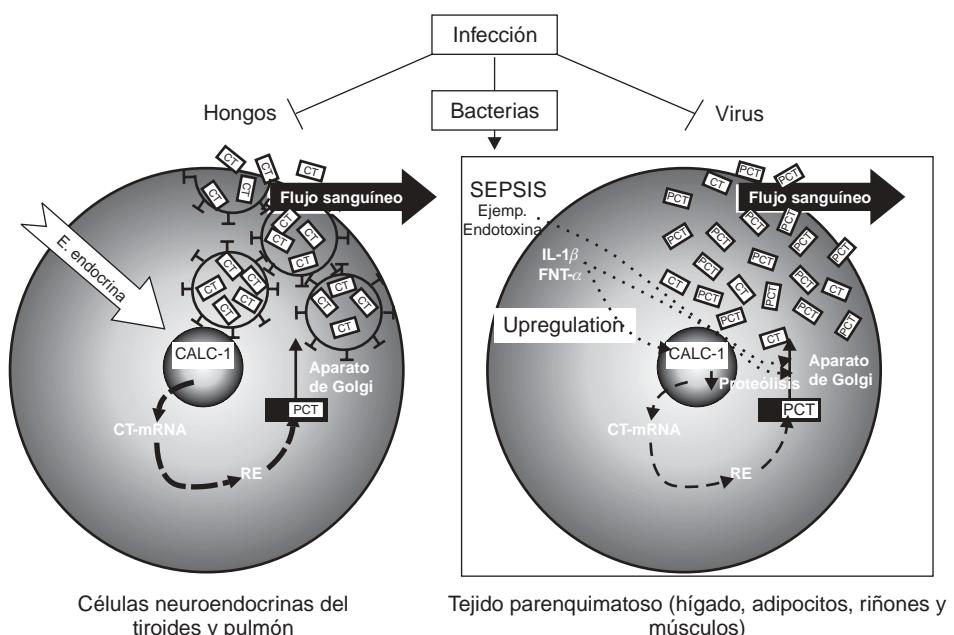


Figura 2. El precursor de la PCT y calcitonina, surgen del gen de la calcitonina I (CALC-I) que se encuentra en el cromosoma 11. La producción endocrina de la calcitonina madura (lado izquierdo) es producida en gran parte en las células C neuroendocrinas de la glándula tiroidea. De forma normal la transcripción extratiroidea del gen CALC-I es suprimida y su expresión es limitada selectivamente en las células neuroendocrinas encontradas principalmente en la glándula tiroides y en el pulmón. En estas células neuroendocrinas, la hormona madura es procesada y almacenada en gránulos secretorios en el citoplasma a diferencia cuando su producción es estimulada en tejidos parenquimatosos (causas infecciosas bacterianas) donde no son almacenadas en gránulos secretorios en el citoplasma. Las bacterias inducen la "upregulation" del gen CALC-I por lo que inicia la síntesis y liberación de precursores de calcitonina en todos los tejidos parenquimatosos, es decir, éste se transforma en una glándula productora de estas prohormona-hormona. Otros mecanismos provocan "upregulation" del gen CALC-I, a través de IL-1 β , FNT- α al disminuir la proteólisis de la PCT, resultando que grandes cantidades de éste se liberan a la circulación. En procesos infecciosos virales, fúngicos, parasitarios y por otras causas, su estimulación es limitada, y con ellos no ocurre un aumento en la síntesis de precursores de la procalcitonina.

RE = retículo endoplásmico, IL = interleucina, FNT- α = factor de necrosis tumoral alfa, E = estimulación.

politraumatismo, reportándose en los dos primeros niveles séricos no mayor de 1.5 ng/mL y en los dos últimos casos el nivel sérico raramente excede de 5 ng/mL, ocurriendo un descenso a niveles normales entre las 24 a 48 horas si no se agrega un proceso infeccioso bacteriano.^{1,3}

La vida media de la PCT es de 20 a 24 horas con alta estabilidad sérica, por lo que es ideal para su monitorización cada 24 horas en pacientes sépticos y en aquéllos con riesgo de desarrollo de infección (trasplantados, pancreatitis necrótica, etc.).

La indicación más importante de la medición de PCT es como marcador diagnóstico de infección bacteriana cuando está presente un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, ya que diferencia el SIRS de origen infeccioso bacteriano y además su elevación correlaciona bien con el curso de la sepsis, desde sepsis grave hasta disfunción orgánica múltiple.¹ Su limitación es la escasa elevación en infección bacteriana localizada o encapsulada. Por otra parte se ha documentado que en los pacientes con inmunosupresión o neutropenia no se ve afectada la elevación de la PCT secundaria a procesos infecciosos bacterianos.³

La ruta de la eliminación de la PCT aún no se ha aclarado aunque probablemente se degrada por proteólisis y en donde la excreción renal tiene un papel menor.

Son múltiples las indicaciones para el uso de la PCT, las siguientes son algunas:

a) Diagnóstico de infección bacteriana en SIRS.

- b) Monitorización de la terapia con antibióticos y evolución de la infección bacteriana.
- c) Diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias y fiebre de origen desconocido.

Debido a la complejidad del estudio y tratamiento de la sepsis, se ha propuesto una nueva clasificación por John Marshall, que se ha denominado: "PIRO" (P = *predisposition*, I = *infection*, R = *responde* y O = *organ dysfunction*), para mejorar la homogeneidad de los estudios, tratamientos y pronóstico de este problema, en parte semejante a la clasificación de Tumor/Nódulo/Metástasis (TNM) del cáncer.³⁻⁶ En este contexto, la PCT tendría un lugar muy importante en la respuesta a la infección bacteriana (R), donde serviría como un indicador básico de la respuesta inflamatoria secundaria a infección, como ha sido apoyado en múltiples estudios reportados en el mundo. La PCT, la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6), entre otros, se han propuesto como marcadores de la respuesta del organismo (R) a un proceso séptico, habiéndose relacionado claramente su elevación persistente con mal pronóstico para la vida.

En las unidades de terapia intensiva donde un número importante de pacientes cursa con respuesta metabólica al trauma y con criterios de SIRS, es difícil diferenciar cuando además cursa con un proceso infeccioso activo bacteriano o es la adaptación a metabólica al trauma al estar ambas sobre el umbral del horizonte clínico (figura 3).

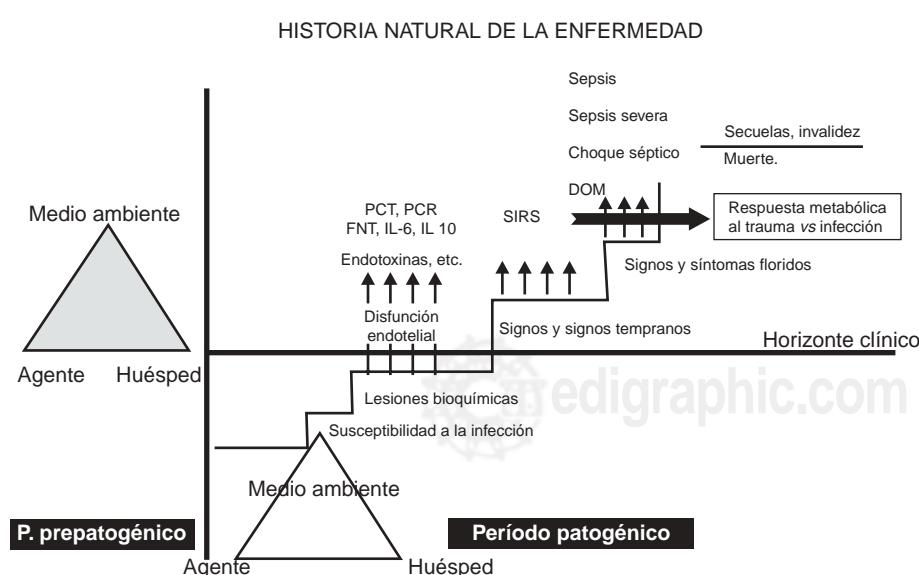


Figura 3. La sepsis al igual que una condición no infecciosa (dolor, respuesta metabólica al trauma, etc.) desencadena SIRS. En el contexto de un paciente en estado crítico es difícil diferenciarlas, ya que ambas, están por arriba del horizonte clínico (provocan signos y síntomas). La infección una vez que sobrepasa el horizonte clínico, es también en muchas ocasiones considerada como una respuesta metabólica al trauma en pacientes críticamente enfermos, en donde de manera oculta, podría retrasar el diagnóstico de sepsis y evolucionar a una fase más severa, como mostramos en esta figura (sepsis, sepsis severa, FOM o muerte).

La sepsis sigue siendo una de las principales causas de ingreso a las unidades de terapia intensiva (UTI), representando entre 30 a 40%.⁷ Por lo anterior, consideramos que es necesario e importante poder medir la respuesta inflamatoria a la infección con PCT, ya que se diagnosticaría en forma temprana e incluso se evaluaría el tratamiento de manera indirecta.^{3,8}

La justificación de este estudio es identificar tempranamente a pacientes con SIRS de origen infeccioso bacteriano y el comportamiento de la curva de la PCT a través de la obtención de niveles séricos antes que éste evolucione hacia una forma más severa (sepsis grave, choque séptico, etc.), ya que el retraso en el diagnóstico y tratamiento aumenta la mortalidad e impacta los costos de atención médica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Posterior a la autorización por el Comité de Investigación de este centro hospitalario se inició un estudio ciego, prospectivo y longitudinal. Los criterios de inclusión fueron adultos > 18 años, pacientes que cumplieron por lo menos 2 criterios de SIRS de causa no evidente. Se excluyeron a pacientes con SIRS de etiología evidente (infecciosa o no infecciosa), pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica en hemodiálisis y pacientes con cualquier tipo de neoplasias. Se eliminaron a tres pacientes por imposibilidad para dar seguimiento y aclarar si tenían infección o no.

Se incluyeron a 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión al ingresar a la UTI de mayo de 2004 a noviembre de 2004 y se realizó de la siguiente forma: autorización de ingresar al estudio, toma de datos demográficos, tiempo de estancia en la UTI, uso de antibióticos en las primeras 24 horas después de ingresar al estudio, mortalidad hospitalaria, medición de la escala de APACHE II y leucocitos.

Se obtuvo la muestra de sangre por un catéter o una vena periférica en cantidad de 2 mL, transportándose al laboratorio central, donde se procesó para obtener el plasma congelándose posteriormente a -20°C y al final de la recolección del total de las muestras hacer la medición de la PCT plasmática. La medición de procalcitonina se realizó mediante la prueba inmunoquímica PCT LIA (marca Brahms, Berlín, Alemania) y el equipo de luminómetro marca Berthold, modelo Lumat LB 9507(Berthold Technologies GmbH &

Co. KG, Bad Wildbad, Alemania). Teniendo un límite de detección de 0.01 ng/mL y en el caso de los valores elevados, se realizó una dilución automatizada. El nivel de PCT en este estudio relacionada a sepsis bacteriana fue considerado ≥ 0.5 ng/mL.

La medición de la PCT y de los leucocitos se realizó al ingreso a la unidad, a las 24, 48 y 72 horas, posteriormente cada 48 horas hasta completar 6 muestras. Si la estancia del paciente lo permitía. Todos los pacientes fueron examinados intencionadamente en busca de signos y síntomas de infección bacteriana a su ingreso y posteriormente diariamente por dos médicos intensivistas independientes al estudio. De acuerdo a los hallazgos clínicos, fueron colectadas muestras para cultivos (sangre y fluidos corporales), así como estudios de gabinete considerados necesarios para el diagnóstico de SIRS/sepsis de origen bacteriano (radiografías, USG, etc.).

El estándar diagnóstico actual fue proporcionado por dos médicos que de manera ajena al estudio con el apoyo bibliográfico, el clínico, los laboratorios y los gabinetes, determinaron el diagnóstico de SIRS/sepsis bacteriana sin el conocimiento de los niveles de PCT⁹⁻¹¹ quedando divididos de la siguiente manera:

Grupo A = Pacientes diagnosticados como SIRS.

Grupo B = Pacientes diagnosticados como portadores de sepsis bacterianas.

Diagnóstico temprano de sepsis fue definido en este estudio como el SIRS que a través de la exploración física, de laboratorios y de gabinetes al ingresar al estudio no era clara su etiología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron medidas de tendencia central como media, mediana y medidas de dispersión, desviación estándar y rango.

En los grupos A y B se analizaron y compararon las diferencias de la procalcitonina mediante la prueba de t de Student. Las variables nominales se evaluaron mediante Chi cuadrada. Se tomó como intervalo de confianza (IC) 95%.

Se analizó: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) en el diagnóstico temprano de infección bacteriana y se comparó con otros parámetros diagnósticos como: la clínica, las radiografías y los laboratorios como: leucocitosis y cultivos (hemocultivos, urocultivos, etc.).

RESULTADOS

El grupo A con SIRS n = 16 y grupo B con sepsis n = 14, edad (años) 60.4 ± 21.2 vs 68.6 ± 14.8 (p = NS), APACHE II (puntos) 10.6 ± 6.3 vs 14.1 ± 7.0 (p = NS), tiempo de estancia en la UCI/UTI (días) 14.5 ± 15 vs 10.3 ± 5.8 (p = NS). La mortalidad 6.3% vs 21.4% con p = NS, prescripción de antibióticos 15 vs 14 pacientes (p = NS) (*cuadro I*). Los leucocitos basales (mm^3) $11,393 \pm 3,428$ vs $11,735 \pm 7,241$ con p = NS, las mediciones a las 24, 48, 72 y al día 7 no presentaron significancia estadística entre ambos grupos (*figura 4*).

El comportamiento de los niveles de PCT en el grupo A y B: se muestra en la *figura 5* durante las diferentes muestras realizadas y los niveles cuantitativos de PCT en el *cuadro II*.

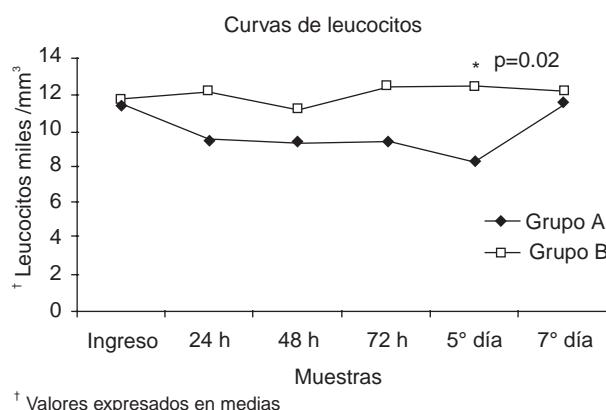
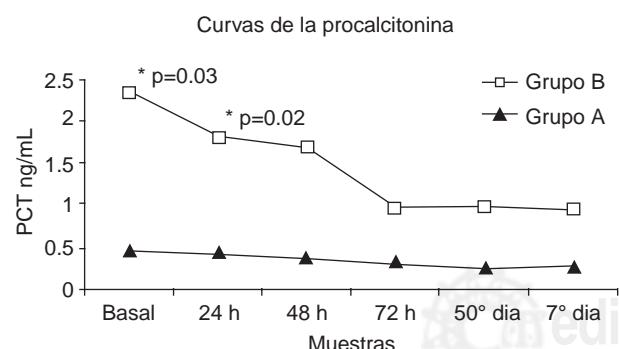


Figura 4. Muestra el comportamiento de los leucocitos en el grupo A (SIRS) y grupo B (sepsis bacteriana).



* Estadísticamente significativa, valores expresados en mediana, t Student

Figura 5. Se muestra la curva de la PCT de los grupos A y B en la que se observa diferencia estadísticamente significativa en las primeras dos muestras.

La sensibilidad encontrada fue: 93% (IC 95% 0.69-0.99), especificidad 63% (IC 95% 0.38-0.81) de ingreso, VPP 68% (IC 95% 0.46-0.84), VPN 91% (IC 95% 0.62-0.99), razón de probabilidad + (LR +) 2.5 IC 95% 1.29-4.73), prevalencia 46.6% de sepsis bacteriana (*cuadro III*).

DISCUSIÓN

El estándar diagnóstico actual de la sepsis tiene sus limitaciones y los criterios más específicos no existen a pesar de la búsqueda por los investigadores del tema. Ante la duda de la presencia de sepsis en el paciente críticamente enfermo, decidimos incluir aquéllos con SIRS de etiología desconocida, donde los criterios diagnósticos (clínicos, de laboratorios y gabinete) al ingreso del estudio no eran suficientes para diferenciar claramente SIRS de origen infeccioso.

Cuadro I. Datos demográficos, tiempo de estancia, mortalidad, uso de antibióticos, leucocitos de ingreso en ambos grupos.

	Grupo A*	Grupo B*	Valor de p =
Pacientes (n =)	16	14	
Edad (años)	60.4 ± 21.2	68.6 ± 14.8	NS
Sexo (F/M)	7/9	7/7	
APACHE II (puntos)	10.6 ± 6.3	14.1 ± 7.0	NS
T. estancia (días)	14.5 ± 15	10.3 ± 5.8	NS
Mortalidad (n =)	6.3% (1)	21.4% (3)	NS
Antibióticos (Pac.)	15	14	
Leucocitos (mm^3)	$11,393 \pm 3,428$	$11,735 \pm 7,241$	NS

* Expresado en media y desviación estándar, Pac = Pacientes, T = Tiempo

Cuadro II. Niveles de PCT, al ingreso, 24, 48, 72 horas, días 5 y 7.

Comportamiento de la PCT en pacientes con SIRS y sepsis

Variables (ng/mL)	Grupo A*	Grupo B*	p = ^a
PCT basal	0.46 (0.17-2.02)	1.90 (0.19-21.40)	0.03 ^t
PCT 24 horas	0.44 (0.23-3.50)	1.36 (0.21-6.27)	0.02 ^t
PCT 48 horas	0.38 (0.10-0.67)	1.29 (0.42-18.86)	NS
PCT 72 horas	0.32 (0.08-1.02)	0.66 (0.31-58.85)	NS
PCT 5 día	0.25 (0.18-1.04)	0.76 (0.43-39.83)	NS
PCT 7 día	0.27 (0.15-0.53)	0.67 (0.23-22.78)	NS

* Mediana (mínimo y máximo), ^a t Student para muestras independientes, ^tEstadísticamente significativa

Cuadro III. Diferentes variables operativas de PCT con corte de ≥ 0.5 ng/mL para considerar sepsis.

	Valor de corte de la PCT ≥ 0.5 ng/mL	
	Estimación	IC (95%)
Sensibilidad	93%	0.69-0.99
Especificidad	63%	0.38-0.81
VPP	68%	0.46-0.84
VPN	91%	0.62-0.99
LR +	2.5	1.29-4.73
LR -	0.11	0.01-0.78
Prevalencia	46.6%	
Pre-test-odds	0.87	
Post-test-odds	2.2	
Probabilidad post-test	68.4%	

VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, LR + = razón de probabilidad positivo, LR - = razón de probabilidad negativo

El SIRS se consideró presente cuando los pacientes tenían dos o más de los siguientes hallazgos clínicos: temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca > 90 por minuto, hiperventilación evidenciada a través de una frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, y cuenta de leucocitos $> 12,000$ células/ mm^3 o $< 4,000$ células/ mm^3 .¹¹

El diagnóstico de sepsis bacteriana fue realizado por la presencia de SIRS más un foco de infección documentado a través de la clínica, gabinete o por cultivos; por consiguiente, la sepsis pudo ser sólo fuertemente sospechada sin ser confirmada microbiológicamente. Esta decisión fue tomada por dos médicos ajenos al estudio que concluyeron el diagnóstico de sepsis y finalmente se dividió en dos grupos: A (SIRS) y B (sepsis de origen bacteriano).

La infección fue definida como un proceso patológico causado por la invasión de microorganismos patógenos o potencialmente patógenos que pudieron ser o no aislados a través de los estudios microbiológicos en un tejido, en un líquido o en una cavidad corporal normalmente estéril.¹¹

Como notamos, los criterios actuales sobre el diagnóstico de sepsis realmente no son específicos, tanto los clínicos como los microbiológicos, ya que incluso, el desarrollo de un agente infeccioso en un tejido, cavidad o líquido corporal, no necesariamente es patológico, por lo que hemos decidido usar el término de "estándar diagnóstico actual", que en este estudio fue proporcionado por la colaboración de 2 médicos, quienes basaron sus diagnós-

ticos de SIRS y sepsis según la Conferencia de Definición de Sepsis Internacional de 2001.¹¹

Los criterios de exclusión, fueron para pacientes con SIRS de etiología evidente ya sea secundaria a infección confirmada o a una condición no infecciosa (dolor, ansiedad, etc.), a pacientes en tratamiento con hemodiálisis, ya que la PCT se elimina por esta vía, a pacientes con neoplasia, porque puede existir elevación de la PCT relacionado a un proceso oncológico, como en los de tumores tiroideos y pulmonares.

En nuestra serie mostramos que ambos grupos fueron similares en edad, APACHE II, tiempo de estancia, mortalidad y tratamiento con antibiótico. La cuantificación de leucocitos no fue estadísticamente significativa para detectar diferencia entre ambos grupos, siendo sólo la muestra del día 5to significativa; sin embargo, el comportamiento de la curva de PCT pudo diferenciar tempranamente (al ingreso y a las 24 h) a ambos grupos en las primeras 2 muestras (grupo A vs grupo B; PCT basal 0.46 (0.17-2.02) vs 1.90 (0.19-21.40) ng/mL, $p = 0.03$; PCT a las 24 horas 0.44 (0.23-3.50) vs 1.36 (0.21-6.27) ng/mL, $p = 0.018$ mediana y rango respectivamente), por lo que podemos concluir que son suficientes 2 muestras de PCT con diferencia de 24 horas para apoyar con mayor certeza la existencia de un proceso infeccioso bacteriano en aquellos pacientes con SIRS de etiología dudosa.

Ugarte y cols. estudiaron un grupo de 186 pacientes en una UTI médica-quirúrgica, comparando la utilidad de la PCT y de la proteína C reactiva (PCR) encontrando su mejor punto de corte para PCT a los 0.6 ng/mL. Los niveles de PCT mostraron menor sensibilidad y especificidad que los valores de PCR (sensibilidad 67% vs 71.8% y especificidad de 61% vs 66.6% para PCT y PCR respectivamente). La combinación de ambos resultados mostraron mejor discriminación de infección bacteriana (especificidad 82.2%), concluyendo que la PCT no es un mejor marcador de infección bacteriana que la PCR.¹²

Ruokonen et al¹³ valoró a neopterin y PCT, con el mejor corte de la PCT a un nivel de 0.8 ng/mL, con sensibilidad de 68% y especificidad 48% para la PCT y el neopterin con un corte de 18 pg/L, con sensibilidad de 63% y especificidad de 78%, concluyendo que ambas fueron efectivas, pero no muy exactas para diferenciar entre infección bacteriana y SIRS en el paciente crítico. Otros estudios como el de Selberg,¹⁴ Harbarth,¹⁵ Tugrul¹⁶ y Balci¹⁷ muestran una mejor sensibilidad y especificidad de la

PCT para el diagnóstico de sepsis bacteriana en la UTI (*cuadro IV*).

En nuestro estudio se encontró una sensibilidad de 93% y una especificidad de 63%, con un valor predictivo negativo de 91%. La razón de probabilidad positiva (LH +) fue de 2.5 (CI 95%, 1.3-4.7) y la prevalencia de sepsis bacteriana de 47%.

Nuestros resultados en la sensibilidad y especificidad varían en la interpretación estadística presentados en los estudios mundiales (*cuadro IV*) y ésta se debe muy probablemente al tipo de población, al nivel de corte de la PCT usados y al tipo de reactivo.

La sepsis de origen respiratorio representó 57% (n = 8), la del tubo digestivo 14% (n = 2), los tejidos blandos y las vías urinarias 14% (n = 2), mientras que la no localizada se reportó en 14% (n = 2), siendo el sistema respiratorio el primer lugar del origen de la sepsis como lo marca la literatura.¹⁸

En el grupo A, los cultivos positivos a hongos se reportaron en 19% (n = 3), considerando a estos pacientes como colonización en 12.5% (n = 2), 6% (n = 1) como sepsis fungica (no considerada sepsis bacteriana) y cultivos sin desarrollo en 81% (n = 13) restante; recibiendo antibiótico 94% (n = 15) de nuestra población en las primeras 24 h de ingreso al estudio.

Solamente 43% (n = 6) de los pacientes del grupo B fueron diagnosticados de tener un proceso de origen bacteriano aislado microbiológicamente. Hay que considerar que en este grupo 100% de los pacientes recibieron antibióticos, por lo que en 43% (n = 6) no se reportó desarrollo en los cultivos. Finalmente 14% (n = 2) de los cultivos en este grupo fue positivo para hongos; sin embargo, el reporte microbiológico positivo fue considerado colonización.

Aclaramos que en el grupo B fueron incluidos sólo pacientes que los médicos ajenos al estudio consideraron cursaron con sepsis de origen bacteriano de acuerdo a los criterios internacionales.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, se valoró a pacientes críticamente enfermos en diferentes fases de SIRS por condición no infecciosa e infecciosa bacteriana. Ambos grupos presentaban sospecha de sepsis; la edad, el APACHE II, el tiempo de estancia y la mortalidad, fueron similares entre ambos grupos (p = NS); los leucocitos no ayudaron a diferenciar al SIRS relacionado con sepsis bacteriana a su ingreso, como tampoco contribuyó para ello la curva realizada en los días siguientes, como mostramos en el *cuadro I* y *figura 4*. Para un corte de PCT ≥ 0.5 ng/mL, encontramos una sensibilidad de 93%, con valor predictivo negativo de 91%, por lo que una prueba negativa descarta sepsis.

El comportamiento de la curva de PCT en el grupo A, permaneció por debajo del nivel de corte 0.5 ng/mL, en el grupo B (sepsis) permaneció arriba de éste, encontrando significancia estadística en la PCT basal y de las 24 horas, por lo que podemos concluir que son suficientes dos determinaciones de PCT en la UTI para apoyar con mejor certeza el diagnóstico de sepsis en caso de SIRS de origen desconocido.

La PCT es un marcador que requiere de una muestra pequeña de sangre, aproximadamente 20 minutos son suficientes para procesarla, siendo además una prueba barata. Por su sensibilidad es un marcador que puede ser usado dentro del arse-

Cuadro IV. Algunos estudios realizados en las unidades de terapia intensiva de adultos con diferentes tipos de reactivos de PCT, distintos momentos de las tomas de las muestras, diferentes medias para SIRS donde se muestran los diferentes cortes de PCT, así como su sensibilidad y especificidad.

Estudios	Año/Nº de pacientes	Lugar	Descripción de estudios individuales				
			Momento de inclusión	Nivel PCT ng/mL*	Mejor corte de PCT	Sensibilidad	Especificidad
Selberg O, et al	2000/33	UTI-A	Al ingreso a UTI	3 (0.7-29)	-----	86	54
Ugarte H, et al	1999/186	UTI-A	Al ingreso a UTI	0.5	0.6 ng/mL	67	61
Harbarth S, et al	2001/78	UTI-A	Al ingresar a UTI o sospecha de sepsis	0.6 (0.53)	1.1 ng/mL	97	78
Tugrul S, et al	2001/85	UTI-A	Al ingreso	0.73 \pm 1.37 [†]	1.3 ng/mL	73	83
Ruokonen E, et al	2002/208	UTI-A	Al sospechar infección durante su estancia	1.1 (0.4-3.6)	0.8 ng/mL	68	49
Balci C, et al	2003/33	UTI-A	Durante la estancia	-----	2.4 ng/mL	84	91

* Corte de PCT para considerar no sepsis, expresados en mediana y rango, UTI-A Unidad de terapia intensiva adultos, [†]Media y desviación estándar

nal diagnóstico médico de sepsis, aunque tampoco deberá dejarse exclusivamente este criterio para diferenciar SIRS de sepsis bacteriana, es necesario por lo tanto, contar con la participación de la clínica y los criterios universales para el diagnóstico definitivo de la sepsis bacteriana.

La limitación de este estudio es el número pequeño de pacientes analizados, con criterios de inclusión y exclusión muy específicos, pero creemos que represente nuestra realidad, pudiendo probablemente generalizarse a la población mexicana.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Jesús Simón Domínguez (Jefe de la División de Laboratorio, Centro Médico ABC).

QFB. Rodolfo González Solís (Jefe de la División de Química Sanguínea, Centro Médico ABC).

QFB. María Eugenia Suárez Botello (Centro Médico ABC).

Laboratorios Absten, S.A. de C.V.

Chaparro JM (Traducción al inglés).

BIBLIOGRAFÍA

- Christ-Crains M, Müller B. Procalcitonin on the dusty way to the holy grail: A progress report. In *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Edited by Vincent JL. Berlin: Springer-Verlag; 2005:461-76.
- Becker KL, O'Neill WL, Snider R, Nylen E, Moore CF, Jeng J et al. Hyperprocalcitoninemia in inhalation burn injury: a response of the pulmonary neuroendocrine cell? *Anat Rec* 1993;236:136-38.
- Angus D, Burgner D, Wunderink R, Mira JP, Gerlach H, Wiedermann CJ, Vincent JL. Meeting report. The PIRO Concept: P is for predisposition. *Critical Care Forum* 2003;7:248-51.
- Vincent JL, Opal S, Torres A, Boten M, Cohen J, Wunderink R. Meeting report. The PIRO concept: I is for infection. *Critical Care Forum* 2003;7(3):252-55.
- Gerlach H, Dhainaut JF, Harbarth S, Reinhart K, Marshall JC, Levy M. Meeting report. The PIRO concept: R is for response. *Critical Care Forum* 2003;7(3):256-59.
- Vincent JL, Wendon J, Groeneveld J, Marshall JC, Streat S, Carlet J. Meeting report. The PIRO concept: O is for organ dysfunction. *Critical Care Forum* 2003;7(3):260-264.
- Martin GS, Mannito DM, Eaton S et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
- Assicot M, Gendrel D et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-18.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-56.
- Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence- based review. *Crit Care Med* 2004;32:S466-S494.
- Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest* 1992;101:1481-83.
- Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendoza A, Vicent JL. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-504.
- Ruokonen E, Ilkka L, Niskanen M, Takala J. Procalcitonin and neopterin as indicators of infection in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:398-404.
- Selberg O, Hecker H, Martin M, Klos A, Bautsch W, Köhl J. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3a, and interleukin-6. *Crit Care Med* 2000;28:2793-98.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- Tugrul S, Esen F, Celebi S, Ozcan PE, Akinci O, Cakar N et al. Reliability of procalcitonin as a severity marker in critically ill patients with inflammatory response. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:747-54.
- Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U, Kaptanoğlu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Critical Care* 2003;7:85-90.
- Bochud PY, Boten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S495-S512.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Morales Muñoz
Calle 4 Núm. 119 (frente Núm. 220),
Colonia La Manga 1, 86090,
Villahermosa, Tabasco, México.
Teléfono: 01 (993) 3 55 05 78.
gustavomorale87@hotmail.com