

Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico

Martha Pérez Pérez,* Adrián Palacios Chavarría,† Alejandra Sauceda,*
 Janet Aguirre Sánchez,§ Juvenal Franco Granillo,||

RESUMEN

Objetivos: Establecer si el índice PCT/PCR al ingreso en la terapia intensiva es un predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico.

Diseño: Estudio prospectivo, observacional, de no intervención.

Material y métodos: Se evaluaron a los pacientes con choque séptico ingresados de febrero de 2012 a marzo de 2014 en el Departamento de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC. Se realizaron determinaciones de PCT y PCR al ingreso y a las 24 horas. Se compararon las escalas pronósticas y de falla orgánica con el índice PCT/PCR como predictor de mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes con diagnóstico de choque séptico, 24 masculinos y 27 femeninos; la edad promedio fue de $67 \text{ años} \pm 15$. Tuvieron por SOFA y APACHE II una media de 11 ± 4 y 22.4 ± 4.5 puntos, respectivamente. El sitio del origen del choque séptico con mayor frecuencia encontrado fue el abdominal. En cuanto a mortalidad, no se presentó diferencia significativa. La media de días de estancia en terapia intensiva fue de cinco días. Para mantener estabilidad hemodinámica en la mayoría se requirió del uso de dos vasopresores. El grupo de no sobrevivientes, tuvieron niveles de lactato de 5.24 ± 4 ($p = 0.007$) y un índice de PCT/PCR de 5.31 ± 7.38 ($p = 0.000$ basal y 0.001 a las 24 horas) y se observó que existe correlación positiva de este índice con los niveles de sodio, cloro, bicarbonato, déficit de base y los niveles de PCR y PCT.

SUMMARY

Objectives: Set if the PCT/CRP index admission in the intensive therapy is a predictor of mortality in patients with septic shock.

Design: Prospective, observational study of nonintervention.

Material and methods: Patients were evaluated with septic shock admitted from February 2012 to March 2014 in the Department of Intensive Care Medical Center ABC. Determinations of PCT and CRP at admission and at 24 hours were performed. The prognostic and organ failure scales with PCT/CRP as a predictor of mortality rate were compared.

Results: We included 51 patients diagnosed with septic shock, 24 male and 27 female; the average age was 67 ± 15 . They had APACHE II and SOFA by an average of 11 ± 4 and 22.4 ± 4.5 points respectively. The site of origin of septic shock was found more frequently abdominal. In terms of mortality, no significant difference appeared. The average length of stay in ICU was 5 days. To maintain hemodynamic stability was required most use of two vasopressor. The group of non survivors, lactate levels were 5.24 ± 4 ($p = 0.007$) and a rate of PCT/CRP of 5.31 ± 7.38 ($p = 0.000$ for basal and 0.001 for 24 hour) and found positive correlation exists this index to levels of sodium, chloride, bicarbonate, base deficit and levels of CRP and PCT.

Conclusions: An index of PCT/CRP values in the above was observed to be associated with mortality in patients with septic shock.

* Médico Residente del tercer año de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

† Médico adscrito de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

§ Subjefe del Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

|| Jefe del Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

Centro Médico ABC.

Fecha de recepción: 15 de agosto 2014

Fecha de aceptación: 21 de agosto 2014

Conclusiones: Un índice de PCT/PCR en los valores mencionados se observó que se asocia con la mortalidad en pacientes con choque séptico.

Palabras clave: Choque séptico, procalcitonina, proteína C reactiva, mortalidad, SOFA, APACHE II.

INTRODUCCIÓN

El choque séptico se define por la sepsis grave en adición a una presión arterial sistémica media de menos de 60 mmHg después de un intento de reanimación adecuada con líquidos o una necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media sistémica mayor de 60 mmHg.¹

El choque séptico, afecta entre 10 y 30% de los pacientes manejados en la UCI, y su incidencia está aumentando. La mortalidad por choque séptico en la UCI se estima que oscila entre 45 y 63% en los estudios observacionales.²

La sepsis grave se produce como resultado tanto de la infección comunitaria así como secundaria a las infecciones asociadas con la atención sanitaria.³

La neumonía es la causa más común, representando aproximadamente la mitad de todos los casos, seguido por infecciones intraabdominales y del tracto urinario.³

Staphylococcus aureus y *Streptococcus pneumoniae* son las cepas grampositivas más comunes, mientras que *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* predominan entre los gramnegativos.³

De hecho, las bacterias resistentes a múltiples fármacos y hongos representan 25% de los casos de sepsis grave y choque séptico, los virus y parásitos se identifican en 2 a 4% de los casos. En 20 y 30% de los casos un organismo causal no ha sido identificado.¹

Las manifestaciones clínicas de sepsis son muy variables, dependiendo del sitio inicial de la infección, el organismo causante, el patrón de la disfunción orgánica aguda, el estado de salud subyacente del paciente, y el intervalo antes del inicio del tratamiento.³

Sin embargo, considerablemente menos pacientes que desarrollan sepsis mueren de ella ahora, gracias a una serie de estudios sobre cómo revertir la hipoxia tisular inducida por la sepsis.⁴

Por lo tanto, a pesar de que la incidencia de la sepsis grave y choque séptico es cada vez mayor, la *Surviving Sepsis Campaign* ha documentado una disminución significativa en las tasas de mortalidad (37 a 30.8%).⁴

Key words: *Septic shock, procalcitonin, C-reactive protein, mortality, SOFA, APACHE II.*

El diagnóstico de la sepsis grave puede ser un reto. Aunque el uso de pruebas complementarias facilita la detección de tales pacientes, su utilidad es a menudo limitada.⁵

En vista de ello, se ha realizado un esfuerzo en la búsqueda de un biomarcador que, además de las características clínicas, puede ayudar a identificar a los pacientes en una etapa temprana de la sepsis.⁴

Un marcador ideal para las infecciones bacterianas debe permitir un diagnóstico precoz,⁶ debe medirse fácilmente y estar ampliamente disponible,⁷ informar sobre el curso y pronóstico de la enfermedad y facilitar las decisiones terapéuticas.⁶

La procalcitonina (PCT) cubre estas características mejor en comparación con otros biomarcadores ya que ha demostrado su utilidad para una variedad de infecciones.⁶

Se produce en respuesta a la endotoxina o mediadores liberados en respuesta a infecciones bacterianas (es decir, la interleucina (IL) -1b, factor de necrosis tumoral (TNF) -A, y la IL-6) y fuertemente se correlaciona con la extensión y la gravedad de infecciones bacterianas.⁸

Los niveles de procalcitonina (PCT) se elevan en respuesta a la infección bacteriana grave y se correlacionan con las puntuaciones de falla orgánica relacionada con la sepsis y con los resultados.⁴

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador establecido de la sepsis. Al igual que con muchas otras proteínas de fase aguda, es predominantemente sintetizado por el hígado, principalmente en respuesta a la interleucina 6 (IL-6).⁹

Las elevaciones de PCR en suero se observan con la mayoría de las infecciones invasivas. Tanto por bacterianas grampositivas y gramnegativas, como por infecciones fúngicas sistémicas.⁹

Además de su uso en el diagnóstico de la sepsis, la PCR también se ha evaluado como marcador pronóstico. Los picos de la PCR durante su estadía en el hospital también fueron más altos en los no sobrevivientes.⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: estudio prospectivo y observacional.

Población de estudio: pacientes adultos ingresados al Departamento de Terapia Intensiva «Dr.

Mario Shapiro», los cuales cuenten con el diagnóstico de choque séptico.

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que tengan infección documentada o sospechada más uno o más de los siguientes y que hayan sido ingresados al Departamento de Terapia Intensiva «Dr. Mario Shapiro» en el periodo de febrero de 2012 a marzo de 2014.

Variables generales:

- Temperatura $> 38.3^{\circ}$ o $< 36^{\circ}$ C.
- Frecuencia cardiaca > 90 lat/min.
- Taquipnea.
- Estado mental alterado.
- Edema significativo o un balance de líquidos positivo (más de 20 mL/kg en 24 h).
- Hiperglucemia ($>$ de 140 mg/dL).

Variables inflamatorias:

- Leucocitos $> 12,000$ células/mm³, $< 4,000$ células/mm³.
- Cuenta de leucocitos normales pero con más de 10% de formas inmaduras.

Variables hemodinámicas:

- Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM $<$ de 60 mmHg).

Variables de disfunción orgánica:

- Hipoxemia arterial $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg.
- Oliguria aguda < 0.5 mL/kg/h por al menos dos horas después de una adecuada reanimación hídrica.
- Incremento de la creatinina > 0.5 mg/dL.
- Anormalidades de la coagulación (INR > 1.5 o TTPa > 60 segundos).
- Íleo (ausencia de ruidos intestinales).
- Lactato > 2 mmol/L.
- Recuento de plaquetas $< 100,000$ plaquetas/mL.
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total $>$ de 4 mg/dL).

Variables de perfusión tisular:

- Hiperlactatemia > 1 mmol/L.
- Disminución o retardo del llenado capilar.

Criterios de exclusión:

- Trauma mecánico grave.
- Despues de un trauma quirúrgico.
- Quemaduras graves.
- Pacientes con cáncer medular de tiroides, el cán-

cer de células pequeñas de pulmón, carcinoides, los tumores paraneoplásicos con producción de hormonas.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, en el cual se incluyeron pacientes ingresados al Departamento de Terapia Intensiva con diagnóstico de choque séptico, se les realizó determinación de procalcitonina y proteína C reactiva, al ingreso y a las 24 horas, y se les calcularon las escalas de APACHE II y SOFA a su ingreso. Se analizaron tanto variables clínicas como edad, género, sexo, talla, comorbilidades, y de laboratorio.

Estadística

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, medias o medianas con rangos según el caso, frecuencia, números absolutos (N) y porcentajes (%). Las variables numéricas con distribución gaussiana con media (m) y desviación estándar (DS), las de distribución no paramétrica con mediana (M), máximo (máx.) o mínimo (mín.). Para el análisis del estudio se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 17.

Ética

El trabajo es de tipo observacional, no implica riesgos mayores para los pacientes ni los investigadores.

RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, de no intervención, en el cual se incluyó un total de 51 pacientes con diagnóstico de choque séptico; la edad promedio de la población total fue de 67 años ± 15 ; sin embargo, la edad de acuerdo con la causa de la sepsis, en la médica la media fue de 71 ± 11 , mientras que en aquéllos de causa quirúrgica fue de 53 ± 21 , esto con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$) (*Cuadro I*).

La frecuencia por sexo en este estudio fue de 24 pacientes masculinos y de 27 pacientes femeninos. En cuanto a los índices de severidad y pronóstico en los pacientes registrados tuvieron por SOFA y APACHE II una media de 11 ± 4 y 22.4 ± 4.5 puntos, respectivamente, sin presentar diferencia significativa al ser divididos de acuerdo con la causa de la sepsis ya sea médica o quirúrgica, ni entre sobrevivientes y no sobrevivientes (*Cuadro I*).

De los pacientes ingresados se documentó que la causa del choque séptico en 41 pacientes fue por una causa médica, mientras que sólo en 10 pacientes de causa quirúrgica (*Cuadro I*). El sitio del origen del choque séptico con mayor frecuencia encontrado fue el abdominal en 20 pacientes, seguido del origen pulmonar en 15 pacientes (*Cuadro II*).

Cabe destacar que dependiendo del origen de la sepsis, la pulmonar fue la más frecuente 37% (n = 15) en el grupo de causa médica con diferencia estadísticamente significativa en relación con la causa quirúrgica y la abdominal fue 100% en la sepsis de causa quirúrgica con diferencia significativa (p = 0.0001) (*Cuadro II*).

En cuanto a la mortalidad, no se presentó diferencia significativa al ser divididos de acuerdo con el sitio de origen de la sepsis (49% causa médica versus 40% causa quirúrgica) (*Cuadro I*).

La media de días de estancia hospitalaria fue de ocho días (mín. 3 y máx. 14), mientras que la media de días de estancia en terapia intensiva fue de cinco días (mín. 3 y máx. 11) (*Cuadro I*).

De los pacientes ingresados, se utilizó norepinefrina como único vasopresor en 18, vasopresina como vasopresor único en 3 pacientes y 29 pacientes requirieron de ambos vasopresores para mantener estabilidad hemodinámica (*Cuadro III*), así mismo, se observó que no hubo diferencias significativas en sobrevivientes y no sobrevivientes en las cifras de TAM (tensión arterial media) previo al inicio de vasopresores (p = 0.84) (*Cuadro IV*).

En este estudio no existieron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de lactato de acuerdo con el origen médico o quirúrgico de la sepsis; sin embargo, se observó que en los grupos de sobreviven-

tes y no sobrevivientes, los primeros tenían una media de lactato de 2.4 ± 2.7 y los segundos en 5.24 ± 4 , esto con significancia estadística (p = 0.007) (*Cuadro IV*).

No se presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los niveles de bicarbonato o déficit de base en sobrevivientes y no sobrevivientes (*Cuadro IV*).

Al analizar los parámetros de PCR y PCT basal y a las 24 horas entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes no hubo diferencias significativas; sin embargo, en el índice PCT/PCR se observó que los pacientes que no sobrevivieron (n = 22) tenían una media de 5.31 ± 7.38 (IC 95% -3.49-2.32) esto tanto al ingreso como a las 24 horas, con significancia estadística (p = 0.000 basal y 0.001 a las 24 horas) (*Cuadro IV*).

En cuanto al balance de líquidos previo al ingreso a terapia intensiva no se observaron diferencias significativas; sin embargo, en el balance de 24 horas, se observó que los pacientes que fallecieron (n = 23) tenían una media de $3,862.7 \pm 3,700$ mL de balance de 24 horas, por el contrario, aquéllos que sobrevivieron tenían un balance de $2,115 \pm 1,655$ mL, esto con significancia estadística (p = 0.000) (*Cuadro IV*).

Se observó que existe una relación lineal positiva de acuerdo con el índice de correlación de Pearson, del índice PCT/PCR con los niveles de sodio, cloro, bicarbonato, déficit de base y los niveles de PCR y PCT (*Cuadro V*).

DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo, observacional, de no intervención, en el cual se incluyó un total de 51 pa-

Cuadro I. Variables demográficas y días de estancia.

Variables	Total	Origen de la sepsis		
		Médico n = 41	Quirúrgico n = 10	p
Edad	67 ± 15	71 ± 11	53 ± 21	0.001
Mujeres n (%)	27	21 (51)	6 (60)	
Hombres n (%)	24 (100)	20 (49)	4 (40)	
Talla	1.65 ± 1	1.65 ± 1	1.65 ± 1	NS
Peso	65 ± 14	64 ± 14	70 ± 15	NS
IMC	23.8 ± 3.9	23.4 ± 3.9	25.5 ± 3.7	NS
SOFA	11 ± 4	10.8 ± 3.8	12 ± 4.4	NS
APACHE	22.4 ± 4.5	22.9 ± 6.8	20.4 ± 9.9	NS
Días estancia hospitalaria	8 (3-14)	7 (0-39)	11 (1-31)	
Días estancia en la UTI	5 (3-11)	4 (0-39)	7 (1-31)	
Mortalidad en la UTI	24	20 (49)	4 (40)	NS

cientes con diagnóstico de choque séptico; la edad promedio de la población total fue de 67 años \pm 15, pero al ser separados los grupos de acuerdo con la

Cuadro II. Origen de la sepsis.

	N	Médico	Quirúrgico	Valor de p
Pulmonar	15	15 (37)	0	0.02
Genitourinario	10	10 (24)	0	NS
Abdominal	20	10 (24)	10 (100)	0.0001
Tejidos blandos	3	3 (7)	0	NS
Cardíaco	1	1 (2)	0	NS
No identificado	1	1 (2)	0	NS
Hematológico	1	1 (2)	0	NS

Cuadro III. Variables medidas entre la sepsis de causa quirúrgica y médica.

Variable	Médica	Quirúrgica
pH (m \pm DE)	7.32 \pm 0.15	7.32 \pm 0.11
PaO ₂ (m \pm DE)	72.65 \pm 33.3	148.1 \pm 106.2
PCO ₂ (m \pm DE)	40 \pm 13.7	34.6 \pm 9.31
HCO ₃ (m \pm DE)	21.56 \pm 7.2	19.14 \pm 5.47
Lactato (M mín.-máx.)	2.4 (mín. 0.6-máx. 15)	2.3 (mín. 0.6-máx. 12.2)
Tratamiento vasopresor		
Norepinefrina (N)	16	2
Vasopresina (N)	2	1
Norepinefrina/vasopresina (N)	23	6

M: mediana, m: media, DE: desviación estándar, mín.: mínimo, máx.: máximo, N: número de pacientes.

Cuadro IV. Determinación de los parámetros entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes.

Variable	Sobrevivientes m \pm DE	No sobrevivientes m \pm DE	Valor de p
Na	137.3 \pm 8.73	137.21 \pm 11.5	
Cl	104.7 \pm 12.73	105.21 \pm 7.97	
pH	7.35 \pm 0.14	7.28 \pm 0.14	
PaO ₂	84.78 \pm 62.1	91.22 \pm 63.8	
PaCO ₂	38.7 \pm 12.28	39.2 \pm 14.2	
HCO ₃	22.87 \pm 6.9	18.9 \pm 6.7	0.68
Lactato	2.4 \pm 2.7	5.24 \pm 4	0.007
DB	-2.75 \pm -9	-7.6 \pm -7.8	0.88
PCR	17.23 \pm 13	16 \pm 14.3	0.93
PCT	21 \pm 45	38.9 \pm 65.9	0.083
Balance de líquidos	2,115 \pm 1,655	3,862.7 \pm 3,700	0.000
Índice PCR/PCT	18.97 \pm 28.2 (IC 95% -3.8-8.39)	5.31 \pm 7.38 (IC 95% -3.49-2.32)	0.000
SOFA	9.19 \pm 3.4 (IC 95% -5.9-1.9)	13.1 \pm 3.5 (IC 95% -5.5-1.9)	0.38
APACHE	19.3 \pm 7.16 (IC 95% -10.3- -2.6)	24.3 \pm 6.4 (IC 95% -10.2- -2.6)	0.87
TAM	60 \pm 11.4	53 \pm 9.6	0.84

m: media, DE: desviación estándar

causa de la sepsis, se encontró que aquéllos de causa quirúrgica fueron menores que los de causa médica, esto con diferencia estadísticamente significativa.

No se presentaron diferencias significativas en las escalas pronósticas ni de severidad al ser divididos de acuerdo con la causa de la sepsis ni entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

El sitio del origen del choque séptico con mayor frecuencia encontrado fue el abdominal, pero el pulmonar fue el más frecuente en el grupo de causa médica, lo que correlaciona con lo descrito en la literatura, esto con diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la mortalidad (49% causa médica versus 40% causa quirúrgica) también fue muy similar a la descrita en estudios observacionales.

Se pudo observar que la mayoría de los pacientes incluidos requirieron de dos vasopresores para mantener una adecuada estabilidad hemodinámica, siendo la norepinefrina y los vasopresores los fármacos empleados.

El lactato que ha sido utilizado durante décadas como un marcador de hipoperfusión tisular y sus niveles elevados en la sepsis grave y choque séptico predicen un mal resultado, en este estudio se corroboró la asociación de niveles en 5.24 \pm 4 a mayor mortalidad.

Así mismo, se demostró que un índice PCT/PCR de 5.31 \pm 7 se asocia a malos resultados en estos pacientes, lo mismo que un balance de líquidos mayor a tres litros a las 24 horas del ingreso.

Cuadro V. Correlación de Pearson entre el índice PCR/PCT entre las variables estudiadas.

	Na	Cl	HCO ₃	DB	PCR	PCT
Índice PCR/PCT	0.22	0.89	0.97	0.22	0.55	0.03

CONCLUSIONES

En los pacientes con sepsis, realizar una detección y control temprano del foco séptico es fundamental en el pronóstico de este tipo de pacientes. Por lo anterior, en la actualidad la medición de ciertos biomarcadores que son disponibles y de bajo costo podrían ser de utilidad para el diagnóstico temprano de sepsis, además de que tales biomarcadores tienen valor pronóstico de manera similar a las diferentes escalas de falla multiorgánica.

Por todo lo anterior, la medición de ciertos biomarcadores podrían ser de ayuda en el diagnóstico, así como marcador pronóstico en este tipo de pacientes, ya que actualmente son pruebas disponibles y de bajo costo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todo el personal del Departamento de Terapia Intensiva «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC, por hacer posible la realización de este trabajo, esperando que sea de utilidad en la evaluación y manejo de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morrell M, Micek S. The management of severe sepsis and septic shock. *Infect Dis Clin N Am.* 2009;23:485-501.
2. Quenot J, Binquet C. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care.* 2013;17:R65.
3. Derek A, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369:840-851.
4. Lam SW, Bauer SR, Guzman JA. Septic shock: the initial moments and beyond. *Cleve Clin J Med.* 2013;80(3):175-184.
5. Suberviela B, Castellanos-Ortega A. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock. *Med Intensiva.* 2012;36(3):177-184.
6. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections-hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly.* 2005;135:451-460.
7. Phua J, Koay E. Lactate, procalcitonin, and amino-terminal pro- β -type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock. *Shock.* 2008;29(3):328-333.
8. Schuetz P, Albrich W. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Medicine.* 2011;9:107.
9. Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med.* 2002;28:235-243.

Correspondencia:

Dra. Martha Pérez Pérez
Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120,
Delegación Álvaro Obregón, México, D.F.
Tel: 55-52308000
Cel: 044-5541904819
E-mail: martha_p21@yahoo.com.mx