



Índice PCT/PCR como predictor de mortalidad de choque séptico en terapia intensiva

CRP/PCT ratio as a mortality predictor of septic shock in the intensive care unit

Índice PCT/PCR como preditor de mortalidade por choque séptico na unidade de terapia intensiva

Víctor Alfonso Martha Mayoral,* Cecilia Zárate Rodríguez,* Armando Sánchez Calzada,* Braulia Aurelia Martínez Díaz,* Janet Silvia Aguirre Sánchez*

RESUMEN

Introducción: se define sepsis como el síndrome comprendido por anomalías patológicas y bioquímicas inducidas por un proceso infeccioso, las cuales provocan una respuesta inflamatoria sistémica del huésped que llega a causar disfunción orgánica, conocida como sepsis grave; dicha alteración puede culminar en choque séptico cuando es causada por hipotensión refractaria a la reanimación con líquidos, lo que tiene un impacto directo en la perfusión tisular y provoca elevación de lactato sérico. La relación directa entre elevación de biomarcadores como proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) con la mortalidad es controversial. El objetivo de este estudio es relacionar el índice PCR/PCT con la mortalidad observada en pacientes con choque séptico.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo que incluyó a los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre enero de 2022 y marzo de 2023 con diagnóstico de choque séptico. Se analizaron variables como edad, sexo, comorbilidades, niveles de leucocitos, lactato sérico, creatinina, proteína C reactiva, procalcitonina y, con base en ellos, se calculó el cociente PCR/PCT. Aplicamos el modelo estadístico de χ^2 para la relación de variables.

Resultados: fueron incluidos en el estudio 142 pacientes, en los cuales se observó una mortalidad de 20.4%. El foco infeccioso más predominante fue respiratorio y urinario. La proteína C reactiva promedio fue de 15.42 (rango intercuartil 5.55, 23), medianas de procalcitonina de 1.86 (0.44, 17.6), mediana de índice PCR/PCT en 3.64 (0.98, 21.13). Un índice PCR/PCT menor a 3.64 se relaciona con mayor mortalidad (OR 2.22, IC95% 0.95-5.21).

Conclusiones: se observó una relación entre disminución del índice PCR/PCT con aumento de la mortalidad en pacientes con choque séptico, lo que sugiere que podría ser utilizada como herramienta para predicción de mortalidad al ingreso del paciente a terapia intensiva

Palabras clave: índice PCR/PCT, mortalidad choque séptico, biomarcadores inflamatorios, mortalidad sepsis.

3.64 (IQR 0.98, 21.13). An CPR/PCT index less than 3.64 relates to higher mortality levels (OR 2.22, CI 95% 0.95-5.21).

Conclusions: a relationship of lower levels of the CPR/PCT index and higher mortality rates was described in patients with septic shock, suggesting that we it could be used as a tool to predict mortality at ICU admission.

Keywords: CPR/PCT index, septic shock mortality, inflammatory biomarkers, sepsis mortality.

RESUMO

Introdução: a sepsé é definida como a síndrome composta por anormalidades patológicas e bioquímicas induzidas por um processo infeccioso, que provocam uma resposta inflamatória sistêmica do hospedeiro que causa disfunção orgânica, conhecida como sepsé grave; essa alteração pode culminar em choque séptico quando causada por hipotensão refratária à reposição volêmica, que repercute diretamente na perfusão tecidual e provoca elevação do lactato sérico. A relação direta entre a elevação de biomarcadores como a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT) com a mortalidade é controversa. O objetivo deste estudo é relacionar o índice PCR/PCT com a mortalidade observada em pacientes com choque séptico.

Material e métodos: realizou-se um estudo observacional e retrospectivo que incluiu pacientes internados na UTI entre janeiro de 2022 e março de 2023 com diagnóstico de choque séptico. Analisaram-se variáveis como idade, sexo, comorbidades, níveis de leucócitos, lactato sérico, creatinina, proteína C reativa, procalcitonina e com base nelas calculou-se a relação PCR/PCT. Aplicamos o modelo estatístico χ^2 para a relação das variáveis.

Resultados: incluíram-se no estudo 142 pacientes, nos quais foi observada mortalidade de 20.4%, o foco infeccioso mais predominante foi respiratório e urinário, a de proteína C reativa média foi de 15.42 (intervalo interquartil 5.55, 23), mediana de procalcitonina de 1.86 (0.44, 17.6), relação PCR/PCT mediana em 3.64 (0.98, 21.13). Um índice PCR/PCT inferior a 3,64 está relacionado com maior mortalidade (OR 2.22, IC95% 0.95-5.21).

Conclusões: observou-se uma relação entre diminuição do índice PCR/PCT com aumento da mortalidade em pacientes com choque séptico, o que sugere que poderia ser utilizado como ferramenta de predição de mortalidade na admissão do paciente na unidade de terapia intensiva.

Palavras-chave: índice PCR/PCT, mortalidade por choque séptico, biomarcadores inflamatórios, mortalidade por sepsé.

ABSTRACT

Introduction: sepsis is defined as a syndrome comprised of pathological and biochemical abnormalities induced by infection, that could cause a systemic inflammatory response that could cause organ dysfunction, known as severe sepsis; such alterations could culminate in septic shock when associated with refractory hypotension, which persists after adequate fluid administration. Direct relationship between C reactive protein (CPR) and procalcitonin (PCT) with mortality is controversial. The objective of this study is to examine the relationship between CPR/PCT index (C reactive protein and procalcitonin index) and observed mortality in patients with septic shock.

Material and methods: in an observational, retrospective study, we included patients that were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) between January 2022 and March 2023 with diagnosis of septic shock. Included variables were age, sex, presence of comorbidities, leucocyte count, serum lactate levels, creatinine, C reactive protein, procalcitonin and with these calculated the CPR/PCT index. Using the χ^2 test, we calculated the odds ratio of each variable with mortality.

Results: 142 patients were included, with an observed mortality of 20.4%, with the respiratory and urinary tracts as the most predominant infection sites. Average C reactive protein levels were 15.42 (IQR 25.75: 5.55, 23), median procalcitonin levels were 1.86 (IQR 0.44, 17.6), median CPR/PCT index was

INTRODUCCIÓN

Se define sepsis como el síndrome comprendido por anomalías patológicas y bioquímicas inducidas por un proceso infeccioso, las cuales provocan una respuesta inflamatoria sistémica del huésped que llega a causar disfunción orgánica, conocida como sepsis grave; dicha alteración puede culminar en choque séptico cuando es causada por hipotensión refractaria a la reanimación con líquidos, lo que tiene un impacto directo en la perfusión tisular y provoca elevación de lactato sérico.¹

La incidencia real del estado de choque séptico se desconoce; sin embargo, se estima entre 2.5 y 23.4% al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI),² con una mortalidad intrahospitalaria estimada entre 20 y 30% en los Estados Unidos de América.

* Centro Médico ABC, CDMX.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

Citar como: Martha MVA, Zárate RC, Sánchez CA, Martínez DBA, Aguirre SJS. Índice PCT/PCR como predictor de mortalidad de choque séptico en terapia intensiva. Med Crit. 2023;37(7):573-581. <https://dx.doi.org/10.35366/114859>

La evaluación del pronóstico de supervivencia de un paciente en estado de choque es compleja, por lo que se cuentan con múltiples escalas pronósticas de gravedad, que utilizadas al ingreso a terapia intensiva funcionan como predictores de gravedad y mortalidad. La mayor parte de ellas utilizan variables fisiológicas y de laboratorio, como puntos de referencia se cuenta con la SAPS II (Simplified Acute Physiologic Score II), la APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II) y la SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), las cuales han sido estudiadas plenamente; predicen mortalidad para diferentes patologías, han sido validadas y ajustadas para diversas enfermedades.

Escalas predictoras de gravedad y mortalidad en UCI

La gravedad de un paciente a su ingreso a terapia intensiva no es sencilla de evaluar, debido a la complejidad de las patologías que llevan a la falla orgánica al sujeto, por lo que consecuentemente se ve mermada la capacidad de predecir la mortalidad que puede llegar a presentar, para lo que se han utilizado de manera estandarizada tres escalas que permiten dicha valoración de manera objetiva: APACHE II, SAPS II y SOFA.

APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II). La escala APACHE II, III y IV, es una de las más empleadas en terapias intensivas a nivel mundial; utilizado el peor valor registrado de múltiples variables fisiológicas se obtiene un puntaje entre 0 y 71, donde los valores más altos representan una enfermedad más grave y, por consiguiente, un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.³

Dicha escala ha sido validada para su utilización en pacientes con patologías principalmente no quirúrgicas, encontrando que cuando la puntuación se sitúa por arriba de los 25 puntos, predice una mortalidad de 55%.

Dentro de las limitantes que se cuentan para la aplicación de esta escala, se encuentra la cantidad de variables paraclínicas que se necesitan para la correcta discriminación y calibración, con su aplicación en la práctica diaria, lo cual generalmente representa aumento en los costos y en el caso de hospitales con recursos limitados, limitación en la información que se obtiene.⁴

SAPS II (Simplified Acute Physiologic Score II). La escala SAPS II fue descrita por primera vez en 1984 como una alternativa a la escala APACHE. Es calculada mediante la obtención de 12 datos fisiológicos de medición rutinaria dentro de las primeras 24 horas y, a diferencia del APACHE, toma en consideración información sobre el estado previo de salud, así como algunos datos obtenidos al ingreso del paciente.

Integra una puntuación entre 0 y 162 puntos que predicen mortalidad entre 0 y 100%. La diferencia fundamental en comparación con APACHE es la ponderación de antecedentes clínicos del paciente, que pueden llegar a representar un deterioro previo del estado de salud, por lo tanto, una menor tolerancia a lesiones orgánicas y deterioro más acelerado.⁵

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). A principios de los años 90 se integró la escala SOFA, que de igual manera es utilizada para la evaluación de la gravedad del paciente a su ingreso; sin embargo, esta escala ha sido aplicada en otros contextos, principalmente en sepsis. Con el ajuste a las definiciones universales de sepsis y choque séptico, el SOFA es ahora utilizado como criterio diagnóstico y pronóstico en pacientes sépticos, puesto que se ha demostrado que un aumento de dos puntos en dicha escala significa un deterioro orgánico que se traduce a mayor mortalidad, de igual manera utilizado como parámetro para la monitorización de las intervenciones que se hacen en el paciente.⁶

La escala fue desarrollada con base en el análisis de parámetros orgánicos de seis sistemas: –respiratorio, neurológico, hemodinámico, hepático, coagulación y renal– obteniendo una puntuación entre 0 y 24. Al igual que con las otras escalas, una mayor puntuación al ingreso significa una mayor mortalidad intrahospitalaria; sin embargo, se ha visto que un cambio o delta en la puntuación hacia su incremento también significa mayor mortalidad durante su estancia en UCI.

Biomarcadores de inflamación e infección

Los biomarcadores de inflamación e infección con mayor frecuencia de uso a nivel mundial en la terapia intensiva son la proteína C reactiva (PCR), así como la procalcitonina (PCT).

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva es un biomarcador inflamatorio de fase aguda producida por los hepatocitos en respuesta al estímulo de la interleucina 6 (IL-6), IL-1 β y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α)⁷ que se eleva en procesos inflamatorios, así como enfermedades cardiovasculares e infecciones, con incrementos de hasta 1,000 veces su valor basal en procesos infecciosos bacterianos.⁸ Su vida media se estima entre las 18 y 20 horas y es el tiempo que tarda en disminuir posterior a la finalización del estímulo que provoca su incremento, los niveles promedio en pacientes caucásicos sanos está estipulado en 0.4 mg/dL. Aunque los hallazgos reportados en la bibliografía han sido contradictorios, la tendencia hace referencia a la poca precisión diagnós-

tica para la PCR en el caso de neumonía adquirida en la comunidad.⁹

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT), producida en la tiroides, es la proteína precursora de la calcitonina cuyos niveles normales están considerados menores a 0.1 ng/mL. El estímulo principal para su producción es la exposición al lipopolisacárido (LPS), y de forma similar que la proteína C reactiva, a la IL-6, IL-1 β y TNF- α .¹⁰ De manera concomitante es secretada por diversos tejidos (riñón, tejido adiposo, pulmón e hígado) en presencia de infección bacteriana, en infecciones invasivas graves los niveles descritos oscilan entre los 6-53 ng/mL, mientras que en infecciones moderadas y virales los niveles varían entre 0.1-1.5 ng/dL.¹¹ La elevación a niveles detectables inicia desde las 4 horas, con pico a las 6 horas, manteniendo una meseta desde la hora 8 hasta las 24 horas después de controlado el estímulo desencadenante.

La utilidad de los biomarcadores inflamatorios como predictores de gravedad ha sido estudiada previamente. Suberviola y colaboradores observaron que pacientes que presentaron una disminución progresiva de la PCT dentro de las primeras 72 horas de ingreso a UCI tenían menor mortalidad comparada con aquellos que presentaban aumento.¹²

Índice proteína C reactiva/procalcitonina

La relación proteína C reactiva/procalcitonina se estudió inicialmente como marcador de sepsis o infección localizada en pacientes con tumores sólidos, encontrando que presenta una mayor sensibilidad, sin embargo, pobre especificidad; con un punto de corte de 0.52 ng/mL, se observó una sensibilidad de 75%, especificidad de 55%, valor predictivo positivo de 77% y valor predictivo negativo de 52%, siendo un factor medianamente adecuado para el pronóstico de infección en pacientes con cáncer y fiebre.¹³

De igual manera, esta relación PCR/PCT ha sido utilizada para la predicción de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*, cuando los niveles son > 350 reportan sensibilidad de 76% y especificidad de 100%,¹⁴ siendo una herramienta útil en el contexto clínico de infección. En un estudio realizado por Godinez-Vidal y colaboradores encontraron que el índice PCR/PCT presenta una buena relación para predecir mortalidad en pacientes con sepsis abdominal secundaria a peritonitis secundaria, presentando mejor desempeño que la PCR o la PCT de manera aislada.¹⁵

El objetivo de este estudio es relacionar el índice PCR/PCT con la mortalidad de pacientes con choque séptico y posteriormente determinar si puede ser utilizado como un predictor de ésta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de cohorte, que incluyó a pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2022 al 30 de marzo de 2023 con diagnóstico de choque séptico.

Los criterios propuestos en el tercer consenso internacional para sepsis y choque séptico (sepsis-3)¹ fueron utilizados en este estudio. Los criterios de inclusión fueron diagnóstico de choque séptico a su ingreso a UCI, asumiendo una reanimación inicial con cristaloides en el servicio de urgencias y pacientes a los que se les realizó determinación inicial de procalcitonina y proteína C reactiva dentro de las primeras 24 horas de su ingreso hospitalario. Se identificaron y analizaron las comorbilidades que pudieran alterar los resultados esperados de biomarcadores como pacientes con cáncer que recibieron quimioterapia, nefrópatas, hepatopatías, inmunosuprimidos y/o con antecedentes de enfermedades autoinmunes. Fueron excluidos los pacientes que reingresaron a terapia intensiva y los que no tenían determinación de biomarcadores.

Mediante la revisión de parámetros fisiológicos y paraclínicos de ingreso, se determinaron las puntuaciones de escalas SAPS II, APACHE II y SOFA, así como niveles de leucocitos, neutrófilos, lactato y creatinina sérica. De igual manera, para la confirmación de foco infeccioso se revisaron resultados de cultivos y estudios PCR multiplex (Film Array gastrointestinal/respiratorio). Posteriormente, se hizo una revisión del expediente clínico y dictaminó supervivencia o muerte dentro de su estancia en terapia intensiva.

De las variables sociodemográficas, clínicas y laboratoriales, se dividieron en dos grupos: sobrevivientes y no sobrevivientes, proyectando tablas comparativas entre los dos grupos.

Análisis estadístico: se utilizó la fórmula para estimación de tamaño de muestra para proporciones, tomando en consideración una población de ingreso a terapia en ambos campus en el periodo de enero de 2022 a marzo de 2023 de 1,220 pacientes, con un nivel de confianza de 95%, un error de estimación de 8% y una probabilidad de mortalidad por choque séptico aproximadamente de 20%, se calculó un tamaño de muestra de 134 pacientes.

Para las variables cuantitativas se compararon medias, medianas y desviación estándar. Para la estadística inferencial se utilizaron pruebas de χ^2 para estimación de riesgos y asociación de variables cualitativas.

Aspectos éticos: ya que se trata de un estudio retrospectivo y observacional, no se requiere de firma de consentimiento informado, de igual manera no representa riesgo para los pacientes en su entorno biopsicosocial.

Tabla 1: Características demográficas basales. N = 142.

| | n (%) | Media [Rango intercuartil 25-75%] |
|-------------------------|------------|-----------------------------------|
| Edad (años) | | 70 [60-83] |
| Género | | |
| Hombre | 40 (49.3) | |
| Mujer | 72 (50.7) | |
| APACHE II | | 16 [12-22] |
| SAPS II | | 39 [28-51] |
| SOFA | | 7 [4-9] |
| Días de estancia | | 4.5* [3-9] |
| Desenlace | | |
| Muerte | 29 (20.4) | |
| Sobrevive | 113 (79.6) | |
| Foco infeccioso clínico | | |
| Respiratorio | 45 (31.7) | |
| Abdominal | 35 (24.6) | |
| Urinario | 38 (26.8) | |
| Piel y anexos | 5 (3.5) | |
| Otro | 19 (13.4) | |
| Tipo de microorganismo | | |
| Bacteria | 88 (62.0) | |
| Virus | 9 (6.4) | |
| Cultivos negativos | 34 (24.3) | |
| No identificado | 1 (0.7) | |
| Otro | 1 (0.7) | |
| Polimicrobiano | 7 (5.0) | |
| Tinción Gram | | |
| Positivo | 16 (11.3) | |
| Negativo | 79 (55.6) | |
| HAS | 74 (52.1) | |
| DM | 26 (18.3) | |
| Cáncer | 57 (40.1) | |
| Nefropatía | 15 (10.6) | |
| Inmunosupresión | 24 (16.9) | |
| Hepatopatía | 5 (3.5) | |
| Reumatopatía | 18 (12.0) | |
| Leucocitos totales | | 12.07 [5.67-16.93] |
| Neutrófilos absolutos | | 9.61 [3.89-13.25] |
| Linfocitos absolutos | | 0.76* [0.42-1.34] |
| Lactato | | 2.96 [1.13-3.10] |
| Creatinina | | 1.35* [0.91-1.81] |
| PCR | | 15.42 [5.55-23.00] |
| PCT | | 1.86* [0.44-17.60] |
| Índice PCR/PCT | | 3.64* [0.98-21.13] |

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. SAPS = *Simplified Acute Physiologic Score*. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. HAS = hipertensión arterial sistémica. DM = diabetes mellitus. PCR = proteína C reactiva. PCT = procalcitonina.

* Mediana.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero del 2022 a marzo del 2023 ingresaron al servicio de terapia intensiva 1,220 pacientes, de los cuales 142 fueron incluidos en el análisis; 1,078 pacientes no cumplieron criterios de inclusión, ya que presentaban diagnósticos diferentes a choque séptico, no se les realizó determinación de procalcitonina o proteína C reactiva o no se contaba con la información completa en el expediente clínico.

Características demográficas

De los 142 pacientes incluidos, 49.3% (n = 40) eran hombres y 50.7% (n = 72) mujeres. La edad promedio de la población estudiada fue de 70 años, con rango intercuartil (25%, 75%) de 60, 83. La media de días de estancia fue de 4.5 (3, 9), en la determinación de escalas pronósticas se observa un APACHE II promedio de 16 puntos (12, 22), SAPS II de 39 puntos (28, 51), SOFA de 7 puntos (4, 9).

Dentro de las comorbilidades estudiadas, se observó 52.1% (n = 74) de pacientes con hipertensión arterial sistémica, 18.3% (n = 26) con diabetes mellitus, 40.1% (n = 57) con antecedente de cáncer, 10.6% (n = 15) con enfermedad renal crónica, 16.9% (n = 24) con inmunosupresión, 3.5% (n = 5) con enfermedad hepática y 12% (n = 18) con antecedente de enfermedad autoinmune.

El foco infeccioso sospechado clínicamente más predominante fue respiratorio en 31.7% (n = 45) de los casos, en segundo lugar urinario con 26.8% (n = 38), seguido por abdominal con 24.6% (n = 35), por último, piel y anexos con 3.5% (n = 5). En 13.4% (n = 19) de los casos no se identificó claramente mediante la clínica el foco infeccioso.

De las variables paraclínicas, encontramos un promedio de leucocitos de 12.07 (5.67, 16.93), neutrófilos absolutos de 9.61 (3.89, 13.25), linfocitos absolutos mediana de 0.76 (0.42, 1.34), lactato de 2.96 (1.13-3.1), mediana de creatinina de 1.35 (0.91, 1.81), proteína C reactiva promedio de 15.42 (5.55, 23), mediana de procalcitonina de 1.86 (0.44, 17.6) y una mediana del índice PCR/PCT de 3.64 (0.98, 21.13) (*Tabla 1*).

Desenlaces

Del total de la población estudiada, se observó una mortalidad de 20.4% (n = 29), con un porcentaje de sobrevivientes de 79.6% (n = 113), parecido a lo descrito en la literatura.

Al estudiar los factores relacionados con la mortalidad, se encontró que una puntuación de APACHE II mayor a 16 puntos (p > 0.01, OR 6.48, IC95% 2.42-17.19), SAPS II mayor de 39 puntos (p > 0.01, OR 4.57, IC95% 1.80-11.59), SOFA mayor de 6 puntos (p > 0.01, OR 5.24, IC95% 1.86-14.71), antecedente de cáncer (p = 0.08, OR 2.16, IC95% 0.94-4.93), la presencia de lactato mayor de 2 mmol (p > 0.01, OR 4.05, IC95% 1.62-10.07) y un índice PCR/PCT menor de 3.6 (p = 0.06, OR 2.22, IC95% 0.95-5.21) fueron significativos. El resto de los factores estudiados se encuentran descritos en la *Tabla 2*.

Escalas predictivas de mortalidad

SAPS II. Al realizar análisis bivariado mediante la prueba de χ^2 , se encontró relación entre puntajes elevados

Tabla 2: Relación entre mortalidad y características poblacionales.

| | Muerte n (%) | Sobrevive n (%) | p = 0.05 | OR | IC 95% |
|-------------------------|-----------------|--------------------|----------|------|------------|
| Edad [años] | | | | | |
| > 65 | 18 (12.7) | 74 (51.4) | 0.8 | 0.89 | 0.36-2.08 |
| < 65 | 11 (7.7) | 40 (28.2) | | | |
| Género | | | | | |
| Hombres | 13 (9.2) | 57 (40.1) | 0.59 | 0.79 | 0.35-1.81 |
| Mujeres | 16 (11.3) | 56 (39.4) | | | |
| APACHE II | | | | | |
| > 16 | 23 (16.2) | 42 (29.6) | > 0.01 | 6.48 | 2.42-17.19 |
| < 16 | 6 (4.2) | 71 (50.0) | | | |
| SAPS II | | | | | |
| > 39 | 22 (15.5) | 46 (32.4) | > 0.01 | 4.57 | 1.80-11.59 |
| < 39 | 7 (4.9) | 67 (47.2) | | | |
| SOFA | | | | | |
| > 6 | 24 (16.9) | 54 (38.0) | > 0.01 | 5.24 | 1.86-14.71 |
| < 6 | 5 (3.5) | 59 (41.5) | | | |
| Días UCI | | | | | |
| > 9 | 7 (4.9) | 28 (19.7) | 0.94 | 0.96 | 0.37-2.50 |
| < 9 | 22 (75.9) | 85 (59.9) | | | |
| Foco infeccioso clínico | | | | | |
| Respiratorio | 12 (8.50) | 33 (23.2) | 0.15 | | |
| Abdominal | 6 (4.20) | 29 (20.4) | | | |
| Urinario | 4 (2.80) | 34 (23.9) | | | |
| Piel y anexos | 0 (0.00) | 5 (3.5) | | | |
| Otro | 7 (4.90) | 12 (8.4) | | | |
| Comorbilidades | | | | | |
| HAS | 12 (17.60) | 56 (82.4) | 0.53 | 0.71 | 0.31-1.64 |
| DM | 6 (23.10) | 20 (76.9) | 0.78 | 1.21 | 0.43-3.36 |
| Cáncer | 16 (28.10) | 41 (71.9) | 0.08 | 2.16 | 0.94-4.93 |
| Nefropatía | 1 (6.70) | 14 (93.3) | 0.30 | 0.25 | 0.032-2.00 |
| Inmunosupresión | 5 (20.80) | 19 (79.2) | 1.00 | 1.03 | 0.34-3.04 |
| Hepatopatía | 2 (40.00) | 3 (60.0) | 0.27 | 2.71 | 0.43-17.06 |
| Reumatopatía | 2 (11.80) | 15 (88.2) | 0.52 | 0.48 | 0.1-2.24 |
| Leucocitos | | | | | |
| > 12 | 10 (7.00) | 51 (35.9) | 0.4 | 0.64 | 0.27-1.49 |
| < 12 | 19 (13.40) | 62 (43.7) | | | |
| Neutros | | | | | |
| > 9 | 10 (7.1) | 54 (84.4) | 0.21 | 0.56 | 0.24-1.32 |
| < 9 | 19 (13.5) | 58 (41.1) | | | |
| Lactato | | | | | |
| > 2 | 13 (10.2) | 20 (15.7) | > 0.01 | 4.05 | 1.62-10.07 |
| < 2 | 13 (10.2) | 81 (63.8) | | | |
| PCR | | | | | |
| > 15 | 14 (9.9) | 47 (33.1) | 0.51 | 1.3 | 0.57-2.97 |
| < 15 | 15 (10.6) | 66 (46.5) | | | |
| PCT | | | | | |
| > 1.86 | 18 (12.7) | 53 (37.3) | 0.14 | 1.85 | 0.8-4.27 |
| < 1.86 | 11 (7.7) | 60 (42.3) | | | |
| Índice PCR/PCT | | | | | |
| < 3.6 | 19 (13.4) | 52 (36.6) | 0.06 | 2.22 | 0.95-5.21 |
| > 3.6 | 10 (7.0) | 61 (43.0) | | | |

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. SAPS = *Simplified Acute Physiologic Score*. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. UCI = unidad de cuidados intensivos. HAS = hipertensión arterial sistémica. DM = diabetes mellitus. PCR = proteína C reactiva. PCT = procalcitonina.

de SAPS II (mayor a 39 puntos) en portadores de diabetes mellitus ($p = 0.016$, OR 2.9, IC95% 1.19-7.38). Sin elevación significativa en foco infeccioso, tipo de microorganismo o tinción de Gram observada.

APACHE II. Se encontró relación entre puntajes elevados de APACHE II (mayor a 16 puntos) en pacientes

con diabetes mellitus ($p = 0.008$, OR 3.30, IC95% 1.32-8.21). No hay diferencias significativas en foco infeccioso identificado, tipo de microorganismo o tinción de Gram.

SOFA. En cuanto a la escala de SOFA, se observaron puntajes más elevados (mayores a 6 puntos) entre los diferentes focos infecciosos ($\chi^2 - 18.38$, $p = 0.003$),

Tabla 3: Relación de SAPS II, APACHE II y SOFA con características demográficas.

| | SAPS II n (%) | | p = 0.05 | OR | IC 95% |
|------------------------|------------------|-----------|-------------------------|------|------------|
| | > 39 | < 39 | | | |
| Género | | | | | |
| Hombre | 36 (25.4) | 34 (22.5) | 0.4 | 1.32 | 0.68-2.56 |
| Mujer | 32 (23.9) | 40 (28.2) | | | |
| Foco infeccioso | | | | | |
| Respiratorio | 26 (18.3) | 19 (13.4) | 0.23 $\chi^2=6.82$ | | |
| Abdominal | 17 (12.0) | 18 (12.7) | | | |
| Urinario | 12 (8.5) | 26 (18.3) | | | |
| Piel y anexos | 2 (1.4) | 3 (2.1) | | | |
| Otros | 11 (7.7) | 8 (5.6) | | | |
| Tipo de microorganismo | | | | | |
| Bacteria | 43 (30.7) | 45 (32.1) | 0.51 $\chi^2=4.19$ | | |
| Virus | 3 (2.1) | 6 (4.3) | | | |
| Cultivos negativos | 18 (12.9) | 16 (11.4) | | | |
| Otro | 1 (0.7) | 1 (0.7) | | | |
| Polimicrobiano | 2 (1.4) | 5 (3.6) | | | |
| Gram | | | | | |
| Positivo | 9 (9.5) | 7 (7.4) | 0.43 | 1.53 | 0.52-4.53 |
| Negativo | 36 (37.9) | 43 (54.4) | | | |
| | APACHE II | | | | |
| | > 16 | < 16 | | | |
| Género | | | | | |
| Hombre | 31 (21.8) | 39 (27.5) | 0.72 | 0.88 | 0.45-1.72 |
| Mujer | 34 (23.9) | 38 (26.8) | | | |
| Foco infeccioso | | | | | |
| Respiratorio | 25 (17.6) | 20 (14.1) | 0.66 $\chi^2=3.21$ | | |
| Abdominal | 15 (10.6) | 20 (14.1) | | | |
| Urinario | 14 (9.9) | 24 (16.9) | | | |
| Piel y anexos | 2 (1.4) | 3 (2.1) | | | |
| Otros | 9 (6.3) | 10 (9.0) | | | |
| Tipo de microorganismo | | | | | |
| Bacteria | 42 (30.0) | 46 (32.9) | 0.7 $\chi^2=2.94$ | | |
| Virus | 4 (2.9) | 5 (3.6) | | | |
| Cultivos negativos | 13 (9.3) | 21 (15.0) | | | |
| Otro | 1 (0.7) | 1 (0.7) | | | |
| Polimicrobiano | 3 (2.1) | 4 (2.9) | | | |
| Gram | | | | | |
| Positivo | 10 (10.5) | 6 (6.3) | 0.18 | 2.09 | 0.69-6.32 |
| Negativo | 35 (36.8) | 44 (46.3) | | | |
| | SOFA | | | | |
| | > 6 | < 6 | | | |
| Género | | | | | |
| Hombre | 42 (29.6) | 28 (19.7) | 0.23 | 1.5 | 0.77-2.91 |
| Mujer | 36 (25.4) | 36 (25.4) | | | |
| Foco infeccioso | | | | | |
| Respiratorio | 33 (23.2) | 12 (8.5) | 0.003 $\chi^2=18.38$ | | |
| Abdominal | 18 (26.6) | 17 (12.0) | | | |
| Urinario | 11 (7.7) | 27 (19.0) | | | |
| Piel y anexos | 3 (2.1) | 2 (1.4) | | | |
| Otros | 12 (9.1) | 6 (4.2) | | | |
| Tipo de microorganismo | | | | | |
| Bacteria | 46 (32.9) | 42 (30.0) | 0.77 $\chi^2=2.48$ | | |
| Virus | 5 (3.6) | 4 (2.9) | | | |
| Cultivos negativos | 20 (14.3) | 14 (10.0) | | | |
| Otro | 1 (0.7) | 1 (0.7) | | | |
| Polimicrobiano | 4 (2.9) | 3 (2.1) | | | |
| Gram | | | | | |
| Positivo | 12 (12.6) | 4 (4.2) | 0.049 | 3.23 | 0.96-10.90 |
| Negativo | 38 (40.0) | 41 (43.2) | | | |

SAPS = Simplified Acute Physiologic Score. APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

predominantemente en respiratorio, mayor en bacterias Gram negativas ($p = 0.04$, OR 3.23, IC95% 0.91-10.90), en pacientes con antecedente de cáncer ($p = 0.02$, OR 2.25, IC95% 1.12-4.51), así como en pacientes con más de nueve días de hospitalización ($p = 0.02$, OR 2.54, IC95% 1.11-5.81). En el resto de los grupos estudiados, no se encontraron diferencias significativas (Tabla 3).

Biomarcadores de inflamación

Proteína C reactiva. Analizando la relación de la proteína C (PCR) reactiva con las demás variables es-

tudiadas se encontró elevada en pacientes con más de nueve días de hospitalización ($p = 0.019$, OR 2.51, IC95% 1.15-5.48), así como en pacientes con SAPS II mayor de 39 ($p = 0.049$, OR 1.95, IC95% 0.99-3.81), SOFA mayor a 6 puntos ($p = 0.041$, OR 2.15, IC95% 1.08-4.27). No se observó elevación significativa de la PCR entre hombres y mujeres ($p = 0.75$, OR 1.11, IC95% 0.57-2.16), en pacientes mayores de 65 años ($p = 0.46$, OR 0.77, IC 0.38 - 1.53), APACHE II > 16 puntos ($p = 0.29$, OR 1.42, IC95% 0.73-2.78), así como entre los distintos focos infecciosos ($\chi^2 = 0.27$, $p = 0.99$), tipo de microorganismo ($\chi^2 = 3.91$, $p = 0.55$),

Tabla 4: Relación índice PCR/PCT con características demográficas.

| | Índice PCR/PCT n (%) | | p = 0.05 | OR | IC 95% |
|------------------------|-------------------------|-----------|------------------------|-------|-----------|
| | < 3.6 | > 3.6 | | | |
| Género | | | | | |
| Hombre | 38 (26.8) | 32 (22.5) | 0.31 | 1.4 | 0.72-2.71 |
| Mujer | 33 (23.2) | 39 (27.5) | | | |
| Edad [años] | | | | | |
| > 65 | 50 (35.2) | 41 (28.9) | 0.11 | 1.74 | 0.87-3.48 |
| < 65 | 21 (14.8) | 30 (21.1) | | | |
| Días en UCI | | | | | |
| > 9 | 22 (15.5) | 49 (9.2) | 0.08 | 2 | 0.91-4.38 |
| < 9 | 49 (9.2) | 58 (40.8) | | | |
| SAPS II | | | | | |
| > 39 | 41 (28.9) | 27 (19.0) | 0.01 | 2.22 | 1.13-4.36 |
| < 39 | 30 (21.1) | 44 (31.0) | | | |
| APACHE II | | | | | |
| > 16 | 39 (27.5) | 26 (40.0) | 0.02 | 2.1 | 1.07-4.13 |
| < 16 | 32 (18.3) | 45 (31.7) | | | |
| SOFA | | | | | |
| > 6 | 45 | 33 (23.2) | 0.04 | 1.99 | 1.01-3.90 |
| < 6 | 26 | 38 (26.8) | | | |
| Desenlace | | | | | |
| Muerte | 19 (13.4) | 10 (7.0) | 0.06 | 2.22 | 0.95-5.21 |
| Sobrevive | 52 (36.6) | 61 (43.0) | | | |
| Comorbilidades | | | | | |
| HAS | 36 (52.9) | 32 (47.1) | 0.5 | 0.125 | 0.64-2.42 |
| DM | 13 (50.0) | 13 (50.0) | 1 | 1 | 0.42-2.34 |
| Cáncer | 25 (43.9) | 32 (56.1) | 0.23 | 0.66 | 0.33-1.30 |
| Nefropatía | 3 (20.0) | 12 (80.0) | 0.01 | 0.21 | 0.5-0.80 |
| Inmunosupresión | 8 (33.3) | 16 (66.7) | 0.07 | 0.43 | 0.17-1.09 |
| Hepatopatía | 3 (60.0) | 2 (40.0) | 1 | 1.52 | 0.24-9.39 |
| Foco infeccioso | | | | | |
| Respiratorio | 28 (19.7) | 17 (12.0) | 0.06 $\chi^2=10.21$ | | |
| Abdominal | 15 (10.6) | 20 (14.1) | | | |
| Urinario | 17 (12.0) | 21 (14.8) | | | |
| Piel y anexos | 4 (2.8) | 1 (0.7) | | | |
| Otros | 7 (4.9) | 12 (8.4) | | | |
| Tipo de microorganismo | | | | | |
| Bacteria | 45 (32.10) | 43 (30.7) | 0.28 $\chi^2=6.21$ | | |
| Virus | 6 (4.3) | 3 (2.1) | | | |
| Cultivos negativos | 13 (9.3) | 21 (15.0) | | | |
| Otro | 1 (0.7) | 1 (0.7) | | | |
| Polimicrobiano | 5 (3.6) | 2 (1.4) | | | |
| Gram | | | | | |
| Positivo | 10 (10.5) | 6 (6.3) | 0.38 | 1.62 | 0.53-4.90 |
| Negativo | 40 (42.1) | 39 (41.1) | | | |

así como tampoco diferencias entre el Gram bacteriano ($\chi^2 - 0.46$, $p = 0.49$).

Procalcitonina. Se observó una elevación significativa de la procalcitonina (promedio mayor a 1.86) en pacientes con antecedente de cáncer ($p = 0.06$, OR 1.91, IC95% 0.97-3.78), antecedente de inmunosupresión ($p = 0.25$, OR 2.87, IC95% 1.11-7.45), SAPS II mayor a 39 puntos ($p = 0.019$, OR 2.22, IC95% 1.13-4.36), APACHE II mayor a 16 puntos ($p = 0.029$, OR 2.10, IC95% 1.07-4.13), SOFA mayor a 6 puntos ($p = 0.001$, OR 3.22, IC95% 1.61-6.43). En el resto de los factores estudiados, no se encontró elevación significativa.

Índice PCR/PCT. Se hizo una relación entre los niveles observados del índice PCR/PCT con las diferentes variables estudiadas, encontrándose disminuido (menor a 3.6) en pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica ($p = 0.026$, OR 4.61, IC95% 1.24-17.12), antecedente de inmunosupresión ($p = 0.07$, OR 2.29, IC95% 0.91-5.76), SAPS II mayor a 39 puntos ($p = 0.01$, OR 0.44, IC95% 0.22-0.87), APACHE II mayor a 16 puntos ($p = 0.029$, OR 0.47, IC95% 0.24-0.92), SOFA mayor a 6 puntos ($p = 0.04$, OR 0.50, IC95% 0.25-0.98), así como en los diferentes focos infecciosos, predominando en focos abdominal y urinario ($\chi^2 - 10.21$, $p = 0.069$). Mientras que, en el resto de los factores estudiados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

De igual manera, se observó que en pacientes con menos días de estancia (menor a nueve) se encontraba en promedio mayor a 3.6 ($p = 0.08$, OR 0.49, IC95% 0.22-1.09).

DISCUSIÓN

La utilidad de los biomarcadores para predicción de mortalidad ha sido estudiada previamente, con resultados controversiales.

La mortalidad observada en nuestra unidad es muy parecida a la reportada a nivel mundial, aproximándose a 20% de los pacientes que ingresan con diagnóstico de choque séptico. El sitio de infección con mayor incidencia fue el respiratorio, con porcentajes parecidos en focos de origen abdominal y urinario, lo cual traduce la severidad de las infecciones del tracto respiratorio que se presentan en nuestro medio. Al contar con población que en promedio fue mayor de 65 años, se puede observar la prevalencia de comorbilidades como hipertensión y diabetes, las cuales podrían presentar influencia en la mortalidad debido a las complicaciones asociadas a la larga evolución de las comorbilidades, como la insuficiencia cardíaca y otras no descritas explícitamente en la población estudiada.

En nuestro estudio, encontramos que un índice PCR/PCT menor a 3.6 puntos está aparentemente relacionado con una mayor mortalidad, lo que, a su vez, guarda

relación con las escalas de predicción utilizadas al ingreso a UCI como APACHE II, SAPS II y SOFA, con las cuales se demostró que, a partir de los puntos de corte propuestos, reflejan una mayor mortalidad, como lo descrito en la literatura.

Al hacer análisis comparativo con biomarcadores de manera independiente, la proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) en niveles en los puntos de corte marcados (15 para PCR y 1.86 para PCT) no tuvieron relación estadísticamente significativa con mortalidad, mientras que al utilizarse como un cociente (PCR/PCT) sí se observó una relación directa, por lo que consideramos que puede ser utilizada como factor predictor al ingreso del paciente a terapia intensiva.

Como resultado secundario podemos observar que un índice menor a 3.6 también se relaciona con el foco infeccioso sospechado clínicamente, principalmente a nivel respiratorio y urinario, lo que se puede traducir a mayor mortalidad en estos grupos.

Aunque en la literatura se ha descrito la relación de la elevación de biomarcadores, principalmente procalcitonina en infecciones de origen bacteriano, en nuestro estudio realizado encontramos que no es significativa dicha relación, por lo que resultados elevados aislados de procalcitonina deberían tomarse con reserva al momento de relacionarse con la mortalidad.

Llama la atención que, a pesar de tener foco infeccioso clínicamente identificado, se observaron resultados de estudios microbiológicos en los que no se identificó patógeno, lo que se refleja en la literatura es un aproximado de 25% de los cultivos negativos; sin embargo, la ausencia de crecimientos microbiológicos en estudios parece no influir en el desempeño del índice como predictor de mortalidad.

CONCLUSIONES

El índice PCR/PCT en niveles menores a 3.64 podría ser utilizado como predictor de mortalidad al ingreso a terapia intensiva, con mayor relación que los biomarcadores de manera independiente.

Es necesario hacer una valoración integral del paciente, ya que solamente se refleja el nivel de respuesta inflamatoria ante un proceso infeccioso sospechado, tomando en consideración el grado de falla orgánica, por lo que es necesario complementar con las escalas de gravedad previamente validadas y que se utilizan al ingreso a terapia intensiva.

REFERENCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-810.

2. Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):196.
3. Godinjak A, Iglica A, Rama A, Tancica I, Jusufovic S, Ajanovic A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad*. 2016;45(2):97-103.
4. Rocchetti NS, Bagilet DH, Settecase CJ, Quaglino M, Rocchetti N. Desempeño de los puntajes APACHE II y SAPS II para calcular la razón de mortalidad estandarizada en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente de la Argentina. *Rev Arg de Ter Int*. 2016;33(1).
5. Capuzzo M, Valpondi V, Sgarbi A, Bortolazzi S, Pavoni V, Gilli G, et al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. *Intensive Care Med*. 2000;26(12):1779-1785.
6. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 2019;23(1):374.
7. Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, Hulme C, Kearney M. Accuracy of biomarkers for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2020;27(3):195-206.
8. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:754.
9. Ljungstrom L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181704.
10. Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med*. 2020;8(9):609-609.
11. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: where are we now? *Crit Care Clin*. 2020;36(1):23-40.
12. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock. *Med Intensiva*. 2012;36(3):177-184.
13. Vassallo M, Michelangeli C, Fabre R, Manni S, Genillier PL, Weiss N, et al. Procalcitonin and C-reactive protein/procalcitonin ratio as markers of infection in patients with solid tumors. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:627967.
14. Li F, Kong S, Xie K, Zhang Y, Yan P, Zhao W. High ratio of C-reactive protein/procalcitonin predicts *Mycoplasma pneumoniae* infection among adults hospitalized with community acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021;81(1):65-71.
15. Godínez-Vidal AR, Alcántara-Gordillo R, Aguirre-Rojano VI, López-Romero SC, González-Calatayud M, González-Pérez LG, et al. Evaluation of C-reactive protein, procalcitonin and the PCR/PCT index as indicators of mortality in abdominal sepsis. *Cir Cir*. 2020;88(2):150-153.

Patrocinios: el presente estudio se realizó exento de patrocinios de personas o instituciones internas o externas.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses por declarar.

Correspondencia:

Víctor Alfonso Martha Mayoral

E-mail: drvmarthamc@gmail.com