

# Eficiencia diagnóstica de la procalcitonina en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados a la terapia intensiva

Diagnostic efficiency of procalcitonin in sepsis and septic shock in patients admitted to intensive care unit

Eficiência diagnóstica da procalcitonina em sepse e choque séptico em pacientes admitidos à terapia intensiva

Porfirio Visoso Palacios,\* Victor Francisco Izaguirre Gutiérrez\*

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis y el choque séptico son la principal causa de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, en el mundo se estima que 20-30 millones de casos de sepsis suceden al año. De estos casos, entre una tercera parte y la mitad fallecen.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la eficiencia diagnóstica de procalcitonina en sepsis y choque séptico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal, en el período comprendido entre el 1º de septiembre de 2017 al 31 de mayo de 2018, en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). A todos los pacientes se les tomó procalcitonina durante su ingreso, y se realizó una clasificación de acuerdo con los criterios de sepsis o choque séptico del SEPSIS-3, así como la eficiencia diagnóstica de estos biomarcadores.

**Resultados:** Ingresaron 171 pacientes a la UTI en este período; diagnóstico de ingreso: 63 (40.9%) ingresaron con sepsis y de ellos, 36 (57.1%) con choque séptico, 91 (59.1%) con otros diagnósticos; el APACHE II, quick-SOFA y SOFA 12.83 ( $\pm$  7.92), 1.11 ( $\pm$  0.92), 4.64 ( $\pm$  3.03) en los controles vs 22.45 ( $\pm$  7.24), 2.14 ( $\pm$  0.83), 8.18 ( $\pm$  3.50) en los pacientes con sepsis o choque séptico, los tres con p valor de < 0.001. En cuanto a la determinación de procalcitonina en controles vs pacientes con sepsis/choque séptico fue de  $2.37 \pm 5.88$  vs  $13.22 \pm 15.84$  con p valor de < 0.001. La eficacia de procalcitonina para diagnosticar sepsis (criterios sepsis 3), sensibilidad 60%, especificidad 75.4%, valor predictivo positivo 68.8%, valor predictivo negativo 67.6% y el área bajo la curva de la característica operativa del receptor fue de 0.767.

**Conclusión:** La procalcitonina al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos sirve como un biomarcador para el diagnóstico de sepsis/choque séptico; sin embargo, no se debe utilizar como prueba única, siempre en conjunto con los criterios diagnósticos.

**Palabras clave:** Eficiencia diagnóstica, procalcitonina, sepsis, choque séptico

## SUMMARY

**Introduction:** Sepsis and septic shock are the main causes of admission to intensive care units, in the world it is estimated that 20-30 million cases of sepsis occur annually. One third or the half of these cases die.

**Objective:** The objective of this study was to evaluate the diagnostic efficiency of procalcitonin in sepsis and septic shock.

**Material and methods:** We perform an analytical, prospective, longitudinal observational study from September 1<sup>st</sup>, 2017 to May 31<sup>st</sup>, 2018, in the intensive care unit, procalcitonin as well as the classification of sepsis or septic shock criteria of SEPSIS-3 were taken at the time of admission, and the diagnostic efficiency of these biomarkers was performed.

**Results:** 171 patients were admitted to the ICU in this period, diagnosis of admission 63 (40.9%) admitted with sepsis, and of them 36 (57.1%) with septic shock, 91 (59.1%) with other diagnoses; It was APACHE II, quick-SOFA and SOFA 12.83 ( $\pm$  7.92), 1.11 ( $\pm$  0.92), 4.64 ( $\pm$  3.03) in controls vs 22.45 ( $\pm$  7.24), 2.14 ( $\pm$  0.83), 8.18 ( $\pm$  3.50) in patients with Sepsis or septic shock, the three p < 0.001. The determination of procalcitonin in controls vs patients with sepsis / septic shock was:  $2.37 \pm 5.88$  vs  $13.22 \pm 15.84$  with p value of < 0.001. The efficacy of procalcitonin for diagnosing sepsis (sepsis criteria 3), sensitivity 60%, specificity 75.4%, positive predictive value 68.8%, negative predictive value 67.6% and the area under the curve of the operative characteristic of the receiver was 0.767.

**Conclusion:** In conclusion, procalcitonin on admission to the intensive care unit serves as a biomarker for the diagnosis of sepsis/septic shock, however it should not be used as a single test, always in conjunction with the diagnostic criteria.

**Keywords:** Diagnostic efficiency, procalcitonin, sepsis, septic shock.

## RESUMO

**Introdução:** A sepse e o choque séptico são as principais causas de internação nas unidades de terapia intensiva; estima-se que 20 a 30 milhões de casos de sepses ocorram anualmente no mundo. Destes casos, entre um terço e metade falecem.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência diagnóstica da procalcitonina na sepse e choque séptico.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Realizou-se um estudo observacional analítico, prospectivo, longitudinal, no período de 1º de setembro de 2017 a 31 de maio de 2018 na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). No momento da admissão todos os pacientes foram submetidos ao estudo de procalcitonina, bem como a classificação de acordo aos critérios de sepse ou choque séptico do SEPSIS-3 e efetuou-se a eficiência diagnóstica desses biomarcadores.

**Resultados:** 171 pacientes foram internados na UTI nesse período, diagnóstico de internação 63 (40.9%) internados com sepse, sendo 36 (57.1%) com choque séptico, 91 (59.1%) com outros diagnósticos; O APACHE II, quick-SOFA e SOFA 12.83 ( $\pm$  7.92), 1.11 ( $\pm$  0.92), 4.64 ( $\pm$  3.03) nos controles contra 22.45 ( $\pm$  7.24), 2.14 ( $\pm$  0.83), 8.18 ( $\pm$  3.50) nos pacientes com sepse ou choque séptico, todos os três com valor de p < 0.001. Em relação à determinação de procalcitonina nos controles vs pacientes com sepse/choque séptico foi:  $2.37 \pm 5.88$  vs  $13.22 \pm 15.84$  com valor de p < 0.001. A eficácia da procalcitonina para o diagnóstico de sepse (critérios de sepse 3), sensibilidade de 60%, especificidade de 75.4%, valor predictivo positivo de 68.8%, valor predictivo negativo de 67.6% e área sob a curva da característica operatória do receptor foi de 0.767.

**Conclusão:** Em conclusão, a procalcitonina no momento da admissão na unidade de terapia intensiva serve como biomarcador para o diagnóstico de sepse/choque séptico, no entanto deve ser usada sempre em conjunto com os critérios diagnósticos.

**Palavras-chave:** Eficiência diagnóstica, procalcitonina, sepse, choque séptico.

## INTRODUCCIÓN

La palabra sepsis (*σηψις*) se conoció por primera vez en la Antigua Grecia, en un poema de Homero hace más de 2700 años, también aparece en el *Corpus Hippocraticum* (tratados hipocráticos); en esa época, el término significaba «descomposición de materia orgánica animal o vegetal en la presencia de bacterias». <sup>1</sup> Posteriormente, Galeno teorizó la formación de pus en heridas y la importancia del drenaje de las mismas; pasando por Vesalio, da Vinci, Celso, Lister, Pasteur, Fleming hasta Pfeifer, el significado de infecciones y la definición de sepsis fue tomando forma.<sup>2</sup> En 1992, se estableció un consenso para definir la sepsis, donde el concepto se definió como una infección que produce síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) con dos o más de las condiciones de SIRS, sepsis grave fue definida como disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión, y choque séptico fue definido como hipotensión inducida por sepsis a pesar de una resucitación con fluidos.<sup>3</sup> Sin embargo, ante la falta de especificidad de estos conceptos y la poca reproducibilidad de los mismos, se decidió realizar un nuevo consenso en 2001, donde el diagnóstico de sepsis tenía que cumplir con la presencia de una in-

\* Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos. Ciudad de México, México.

fección documentada o sospechada, más la presencia de «algunos» de los parámetros generales de SIRS, parámetros inflamatorios, parámetros hemodinámicos y parámetros de perfusión tisular; sepsis grave se mantuvo sin cambios y choque séptico se refería como una falla circulatoria caracterizada por hipotensión no explicada por otras causas.<sup>4</sup>

La sepsis y el choque séptico son la principal causa de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, en el mundo se estima que 20-30 millones de casos de sepsis suceden al año, de estos casos entre una tercera parte y la mitad fallecen.<sup>5,6</sup>

La sepsis y el choque séptico causan más muertes que el cáncer de próstata, cáncer de mama e infección por VIH/SIDA juntos. Se estima que cada hora 50 pacientes fallecen de sepsis.<sup>7</sup>

Existen varios estudios donde se compara el uso de procalcitonina y/o proteína C reactiva en pacientes con sepsis y choque séptico, en varios de estos estudios la procalcitonina<sup>8-10</sup> se ha utilizado como herramienta para discriminar infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos<sup>11</sup> y en el Servicio de Urgencias.<sup>11,12</sup> Para la proteína C reactiva, la sensibilidad reportada va de 30-97.2%, la especificidad de 75-100%, valor predictivo positivo de 31-100% y valor predictivo negativo de 81-97%; mientras que para procalcitonina la sensibilidad entre 74.8-100%, especificidad de 70-100%, VPP 55-100% y VPN 56.3-100%.<sup>13</sup> La disminución de cualquiera de estos dos biomarcadores posterior al inicio del tratamiento predice sobrevida.<sup>14</sup> Sin embargo, no se ha establecido el papel que tienen en la eficiencia diagnóstica con los nuevos criterios para definir sepsis y/o choque séptico que fueron desarrollados en 2016.<sup>15</sup>

A nivel mundial, se reporta que 51% de los pacientes que se encuentran ingresados en las unidades de cuidados intensivos padece algún tipo de infección, de estos pacientes, la mortalidad se eleva al doble (25%), en comparación con los pacientes no infectados (11%).<sup>16</sup>

En Brasil, el último estudio realizado para valorar la prevalencia de sepsis en las unidades de cuidados intensivos encontró una prevalencia de 794 (30.2%) de 2,632 pacientes que fueron diagnosticados con sepsis, la incidencia de sepsis fue de 36.3 por 1,000 pacientes/día, la mortalidad observada fue de 439 pacientes (55.7%).<sup>17</sup> En este mismo país se realizó un estudio para evaluar los costos de los pacientes sépticos en las unidades de cuidados intensivos, pero éste se realizó en 2008. Se encontró que la mediana del costo total por paciente fue de \$9,632 dólares americanos, el costo promedio por día en la UCI fue de \$934 dólares por día, siendo mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes con un costo \$1,094 dólares vs \$826, respectivamente.<sup>18</sup>

En un estudio de prevalencia de 135 unidades de terapia intensiva públicas y privadas de 24 estados de México, se incluyeron 40,957 pacientes, de éstos 11,183 corresponden a episodios de sepsis (27.3%); la mortalidad es de 30.4%; la sepsis abdominal fue la más frecuente con 47%, el segundo foco infeccioso identificado fue el pulmonar con 33%, tejidos blandos en 8%, renal en 7% y miscelánea en 5%. De acuerdo al tipo de microorganismo, 52% correspondió a bacterias Gram negativas, 38% a Gram positivas y 10% a hongos.<sup>19</sup> En otro estudio de prevalencia de un día, 58.2% de los pacientes hospitalizados eran portadores de infecciones; de estas infecciones, las adquiridas en la comunidad fueron las más frecuentes con 23.3%, seguidas de las nosocomiales adquiridas en la UCI con 23.2% y 11.1% de las nosocomiales no adquiridas en la UCI. La infección más prevalente fue neumonía con 39.7%, seguida de infecciones del tracto urinario con 20.5%, las infecciones de heridas se presentaron en 13.3% y la bacteriemia en 7.3%.<sup>20</sup>

La falta de evidencia y un estándar de oro para el diagnóstico de sepsis y choque séptico explican el por qué la definición, a pesar de estos dos consensos, no varió de forma significativa. Ante esto surge la necesidad de cambiar la definición de sepsis;<sup>21</sup> por esta razón, se realizó un nuevo equipo de trabajo en 2016 con la finalidad de mejorar la sensibilidad y especificidad de los criterios diagnósticos; la definición de sepsis de acuerdo con este grupo es «disfunción orgánica ocasionada por una respuesta desregulada del huésped a una infección que pone en peligro la vida». La operacionalización clínica se representó como un aumento del SOFA en dos o más puntos, se eliminó el término de sepsis grave, el choque séptico fue definido como un «subgrupo de sepsis, en el que las anormalidades circulatorias, metabólicas y celulares están asociadas a una mayor mortalidad» y la identificación clínica en pacientes con requerimiento de vasopresor para mantener presiones arteriales medias  $\geq 65$  mmHg y un lactato  $> 2$  mmol/L en la ausencia de hipovolemia.<sup>15</sup>

Los biomarcadores se han utilizado como prueba de cribado, diagnóstico, estratificación de riesgo, monitoreo o como sustituto de un objetivo final; se ha establecido la necesidad de contar con estos biomarcadores en pacientes sépticos con la finalidad de mejorar el pronóstico de estos pacientes.<sup>22</sup> Se han realizado varios estudios con la finalidad de encontrar el biomarcador ideal; sin embargo, no se ha podido encontrar ya que todos tienen sus limitantes. Se han encontrado hasta 178 biomarcadores; sin embargo, aunque cada uno de estos fue revisado, la mayoría tenía un propósito de pronóstico y pocos la intención de ser diagnósticos, solamente lo fueron 34.<sup>23,24</sup>

La procalcitonina se ha utilizado ampliamente como una herramienta para guiar la terapia antimicrobiana no

sólo en la Unidad de Terapia Intensiva, sino también en el ámbito extrahospitalario, en cuidados primarios y en el Departamento de Urgencias;<sup>25</sup> en el contexto de la Unidad de Terapia Intensiva, se ha observado que la procalcitonina funciona como guía para el retiro de los antimicrobianos, con una disminución de los días de antimicrobiano entre 2-3 días en promedio sin efectos negativos y sin ser inferior la mortalidad al compararse con la terapia estándar.<sup>26,27</sup> Respecto a los costos, la estrategia donde se incluye la procalcitonina es más cara, hasta tres veces superior; sin embargo, se reduce el número de prescripción de antimicrobianos por paciente, pero al evaluar la relación coste-efectividad incremental se evitó gastar hasta 149 dólares por prescripción de antimicrobianos.<sup>28</sup>

La medida que tiene mayor impacto en la sobrevida de los pacientes es el diagnóstico temprano. Los criterios diagnósticos de sepsis y choque séptico han mejorado significativamente (sepsis 3). Hay necesidad de evaluar biomarcadores que, tomados desde el ingreso de los pacientes a la terapia intensiva, puedan diagnosticar sepsis tempranamente, inclusive guiar el inicio de antibióticos, valorar la respuesta al tratamiento (de escalamiento) y la resolución (suspensión de antibióticos).

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficiencia diagnóstica de procalcitonina en sepsis y choque séptico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal, en el periodo comprendido entre el 1º de septiembre de 2017 al 31 de mayo de 2018, en la Unidad de Terapia Intensiva.

**Criterios de inclusión y exclusión:** Se reclutaron de forma consecutiva los ingresos a la Unidad de Terapia Intensiva que cumplieran con las siguientes características: pacientes mayores de 18 años de edad, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos con datos de choque que requieran vasopresor e hiperlactatemia, o pacientes con cambio en SOFA de más de dos puntos en el grupo de sepsis y choque séptico con foco infeccioso sospechado o identificado. Se incluyeron como controles pacientes con la presencia de un aumento en la escala de SOFA ≥ 2 puntos o con la necesidad de requerir vasopresor para mantener presión arterial media ≥ 65 mmHg e hiperlactatemia (lactato arterial ≥ 2 mmol/L) sin proceso infeccioso identificado ni sospechado; se excluyeron pacientes con antecedente de cáncer medular de tiroides, pulmonar o intestinal, pacientes con enfermedades autoinmunes con datos de actividad o muerte antes de las 24 horas de su ingreso a la unidad.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación con número CI-020/18 y CEI-011/18, respectivamente.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico STATA versión 12, 2011 Texas, y GraphPad Prism versión 6.0e.

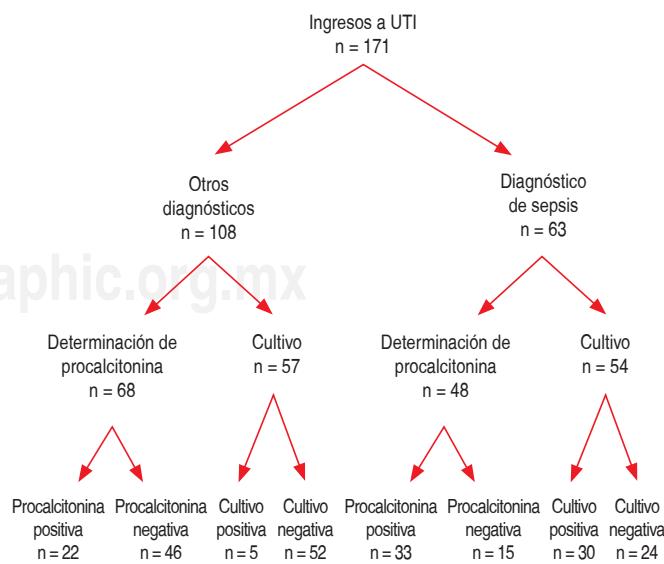
La información recolectada se analizó con estadística descriptiva: las variables categóricas se muestran como valor absoluto (n) y relativo (%), las variables numéricas se muestran como media (promedio) y desviación estándar (DE ±); para la estadística inferencial se realizó sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud, razón de momentos diagnóstico y área bajo la curva de la característica operativa del receptor.

## RESULTADOS

En el periodo que comprendió el estudio ingresaron a la UTI 171 pacientes; de esos 171, 63 pacientes cumplieron los criterios de sepsis (criterios de inclusión) y 36 cumplieron los criterios de choque séptico (criterios de inclusión) al ingreso; a nueve pacientes no se les hizo cultivo al ingreso (*Figura 1*).

## Características generales

De los 171 pacientes ingresados a la UTI, la edad fue de  $62.86 \pm 18.34$  años; 87 (50.9%) fueron hombres, 84 (49.1%) mujeres; el peso fue de  $69.71 \pm 13.79$  Kg, la talla  $1.63 \pm 0.09$ ; el índice de masa corporal (IMC) fue de  $26.38 \pm 4.68$ ; el estado nutricio mostró: desnutrición en 11 (7.1%), peso normal en 56 (36.4%), sobrepeso en 59 (38.3%) y obesidad en 28 (18.2%). En cuanto al tipo de ingreso, 98 (62.8%) fueron médicos y 58 (37.1%) fueron quirúrgicos; de los pacientes quirúrgicos, 33 (56.9%) fueron cirugías electivas y 25 (43.1) fueron cirugías urgentes. En cuanto a su



**Figura 1:** Inclusión y proceso diagnóstico.

proveniencia, 61 (62.2%) provinieron de la sala de urgencias, 34 (34.7%) de hospitalización y tres (3.1%) de otros. Ingresaron 134 (84.8%) con comorbilidad, principalmente diabetes e hipertensión, 24 (15.2%) sin comorbilidad. En cuanto a los diagnósticos de ingreso, 63 (40.9%) ingresaron con sepsis y de ellos 36 (57.1%) con choque séptico, 91 (59.1%) con otros diagnósticos; los principales focos de infección fue-

ron 24 (38.7%) pulmonar, 12 (19.4%) abdominal y 26 (41.90%) otros, especialmente urinario. De los 171 pacientes, se cultivaron 111 al ingreso, 35 (31.5%) cultivos positivos, 21 (60.0%) Gram negativos, seis (17.1%) Gram positivos y ocho (22.9%) hongos. En cuanto a las escalas de gravedad, el APACHE II fue de  $15.84 \pm 9.27$ , el qSOFA fue de  $1.44 \pm 0.91$  y el SOFA fue de  $6.21 \pm 3.89$ . El valor de procalcitonina

**Tabla 1: Características demográficas, antropométricas y clínicas de los grupos total, no sepsis y sepsis.**

Características	Total (n = 171)	No sepsis (n = 108)	Sepsis (n = 63)	Choque séptico (n = 36)	p
Edad ± DE	$62.86 \pm 18.33$	$60.57 \pm 19.17$	$66.76 \pm 16.22$	$67.86 \pm 14.08$	0.033
Género					<b>0.028</b>
Hombre n (%)	87 (50.9)	48 (51.17)	39 (44.83)	22	
Mujer n (%)	84 (49.1)	60 (71.43)	24 (28.57)	14	
Peso ± DE	$69.71 \pm 13.79$	$67.8 \pm 14.87$	$68.26 \pm 10.07$	$65.60 \pm 9.98$	0.964
Talla ± DE	$1.63 \pm 0.09$	$1.62 \pm 0.08$	$1.62 \pm 0.08$	$1.62 \pm 0.08$	0.534
IMC ± DE	$26.38 \pm 4.68$	$25.95 \pm 4.81$	$25.86 \pm 3.79$	$25.03 \pm 3.19$	0.328
Estado nutricio					0.534
Desnutrido n (%)	11 (7.1)	6 (54.55)	5 (45.45)	5	
Normal n (%)	56 (36.4)	32 (57.14)	24 (42.86)	13	
Sobrepeso n (%)	59 (38.3)	33 (55.93)	26 (44.07)	14	
Obesidad n (%)	28 (18.2)	20 (71.43)	8 (28.57)	4	
Tipo de ingreso					<b>0.03</b>
Médico n (%)	98 (62.8)	52 (53.06)	46 (46.94)	26	
Quirúrgico n (%)	58 (37.1)	41 (70.69)	17 (29.31)	10	
Procedencia					0.139
Urgencias n (%)	61 (62.2)	34 (55.74)	27 (44.26)	12	
Hospitalización n (%)	34 (34.7)	17 (50.00)	17 (50.00)	12	
Otro n (%)	3 (3.1)	1 (33.33)	2 (66.67)	2	
Tipo de cirugía					<b>0.019</b>
Electivo n (%)	33 (56.9)	28 (84.85)	5 (15.15)	2	
Urgencia n (%)	25 (43.1)	13 (52.00)	12 (48.00)	8	
Comorbilidad					0.001
Sí n (%)	134 (84.8)	73 (54.48)	61 (45.52)	36	
No n (%)	24 (15.2)	22 (91.67)	2 (8.33)	0	
Diagnóstico de ingreso					
Sepsis n (%)	63 (40.9)				
Choque séptico n (%)	36 (57.1)				
Otro n (%)	91 (59.1)				
Sitio de infección					
Pulmonar n (%)	24 (38.7)		24 (38.7)	11	
Abdominal n (%)	12 (19.4)		12 (19.4)	8	
Otro n (%)	26 (41.90)		26 (41.90)	17	
Cultivo positivo					<b>&lt; 0.001</b>
Sí n (%)	35 (31.5)	5 (14.29)	30 (85.71)	18	
No n (%)	76 (68.5)	52 (68.42)	24 (31.58)	11	
Tipo de microorganismo					0.083
Gram negativo n (%)	21 (60.0)	4 (19.05)	17 (80.95)	11	
Gram positivo n (%)	6 (17.1)	1 (16.67)	5 (83.33)	2	
Hongo n (%)	8 (22.9)	0 (0.00)	8 (100.00)	5	
APACHE II ± DE	$15.84 \pm 9.27$	$12.83 \pm 7.92$	$22.45 \pm 7.24$	$24.86 \pm 5.49$	<b>&lt; 0.001</b>
qSOFA ± DE	$1.44 \pm 0.91$	$1.11 \pm 0.92$	$2.14 \pm 0.83$	$2.36 \pm 0.745$	<b>&lt; 0.001</b>
SOFA ± DE	$6.21 \pm 3.89$	$4.64 \pm 3.03$	$8.18 \pm 3.50$	$9.64 \pm 1.99$	<b>&lt; 0.001</b>
Procalcitonina ± DE	$6.58 \pm 14.39$	$2.37 \pm 5.88$	$13.22 \pm 15.84$	$17.41 \pm 17.46$	<b>&lt; 0.001</b>
Días de estancia en la UTI ± DE	$5.53 \pm 8.63$	$6.78 \pm 11.66$	$5.14 \pm 5.39$	$4.57 \pm 5.53$	0.663
Motivo de egreso de UTI					0.011
Mejoría	120 (86.96)	80 (66.67)	40 (33.33)	8	
Defunción	15 (10.87)	5 (33.33)	10 (66.67)	20	
Máximo beneficio	2 (1.45)	0 (0.00)	2 (100.00)	0	
Traslado	1 (0.72)	0 (0.00)	1 (100.00)	1	

del grupo en general fue de  $6.58 \pm 14.39$ ; en cuanto a la determinación de proteína C reactiva por fallos en el sistema, así como en la disponibilidad de la prueba por causas ajenas al servicio, se realizaron muy pocas determinaciones, por lo que no se incluyeron en los resultados. Los días de estancia en terapia intensiva fueron  $5.53 \pm 8.63$ . El motivo de egreso de terapia intensiva fue 120 (86.96%) por mejoría, 15 (10.87%) por defunción, dos (1.45%) por máximo beneficio y un (0.72%) traslado a otra unidad (*Tabla 1*).

### Comparación entre no sépticos y sépticos

Cuando se realizó la comparación entre los grupos de no sépticos y sépticos se encontró: edad  $60.57 \pm 19.17$  vs  $66.76 \pm 16.22$  con  $p = 0.033$ , hombres y mujeres 48 (51.17%) y 60 (71.43%) vs 39 (44.83%) y 24 (28.57%) con  $p = 0.028$ ; peso, talla e IMC fueron los siguientes: 67.8 kg ( $\pm 14.87$ ), 1.62 m ( $\pm 0.08$ ), 25.95 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4.81$ ) vs 68.26 kg ( $\pm 10.07$ ), 1.62 m ( $\pm 0.08$ ), 25.86 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 3.79$ ) sin diferencia estadísticamente significativa; en cuanto al estado nutricio, desnutrido, peso normal, sobrepeso y obesidad: seis (54.55%), 32 (57.14%), 33 (55.93%) y 20 (71.43%) vs cinco (45.45%), 24 (42.86%), 26 (44.07%), ocho (28.57%), respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. En cuanto al tipo de ingreso, médico y quirúrgico, fueron 52 (53.06%) y 41 (70.69%) vs 46 (46.94%) y 17 (29.31%) con  $p = 0.030$ ; tipo de cirugía electivo y urgencia 28 (84.85%) y 13 (52.00%) vs 5 (15.15%) y 12 (48.00%) con  $p = 0.019$ . En cuanto a la procedencia, urgencias, hospitalización y otro 34 (55.74%), 17 (50.00%), 1 (33.33%) vs 27 (44.26%), 17 (50.00%), 2 (66.67%), p sin valor estadísticamente significativo. En cuanto a las comorbilidades, presentes y ausentes: 73 (54.48%) y 22 (91.67%) vs 61 (45.52%) y dos (8.33%) con  $p = 0.001$ . El APACHE II, qSOFA y SOFA  $12.83 \pm 7.92$ ,  $1.11 \pm 0.92$ ,  $4.64 \pm 3.03$  vs  $22.45 \pm$

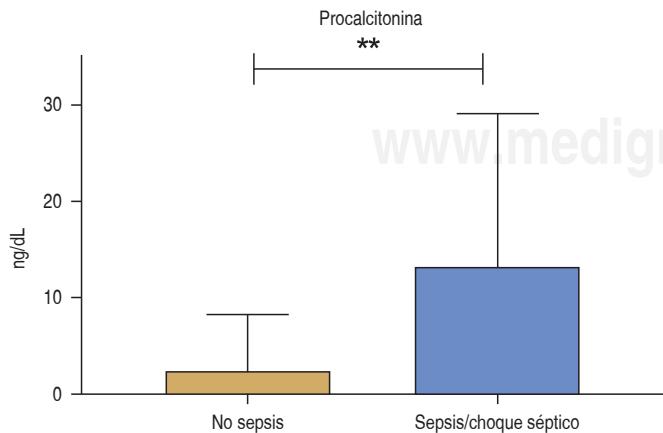


Figura 2: Comparación de procalcitonina entre sépticos y no sépticos.

$7.24$ ,  $2.14 \pm 0.83$ ,  $8.18 \pm 3.50$ , los tres con valor de  $p < 0.001$ . En cuanto a la determinación de procalcitonina,  $2.37 \pm 5.88$  vs  $13.22 \pm 15.84$  con valor de  $p < 0.001$  (*Figura 2*). Y finalmente, en cuanto a motivo de egreso de la UTI, mejoría, defunción, máximo beneficio y traslado 80 (66.67%), cinco (33.33%), cero (0%) y cero (0%) vs 40 (33.33%), 10 (66.67%), dos (100%) y uno (100%) con  $p$  valor de 0.011 (*Tabla 1*).

### Eficiencia diagnóstica

Al realizar las pruebas de eficiencia diagnóstica se obtuvieron los siguientes resultados: eficacia de procalcitonina para diagnosticar sepsis (criterios sepsis 3), sensibilidad de 60%, especificidad de 75.4%, valor predictivo positivo de 68.8%, valor predictivo negativo de 67.6% y el área bajo la curva de la característica operativa del receptor fue de 0.767. Eficacia de la procalcitonina para diagnosticar choque séptico (criterios sepsis 3), sensibilidad de 43.8%, especificidad de 87.9%, valor predictivo positivo de 63.6%, valor predictivo negativo de 76.3% y el área bajo la curva de la característica operativa del receptor fue de 0.767 (*Figura 3*). Eficacia de la procalcitonina para diagnosticar sepsis (criterios sepsis 3) con cultivo positivo, sensibilidad de 64.5%, especificidad de 53.8%, valor predictivo positivo de 76.9%, valor predictivo negativo de 38.9% y el área bajo la curva de la característica operativa del receptor fue de 0.623. Eficacia de la procalcitonina para diagnosticar foco de infección confirmado, sensibilidad de 78.7%, especificidad de 63.6%, valor predictivo positivo de 69.8%, valor predictivo negativo de 73.7% y el área bajo la curva de la característica operativa del receptor fue de 0.782.

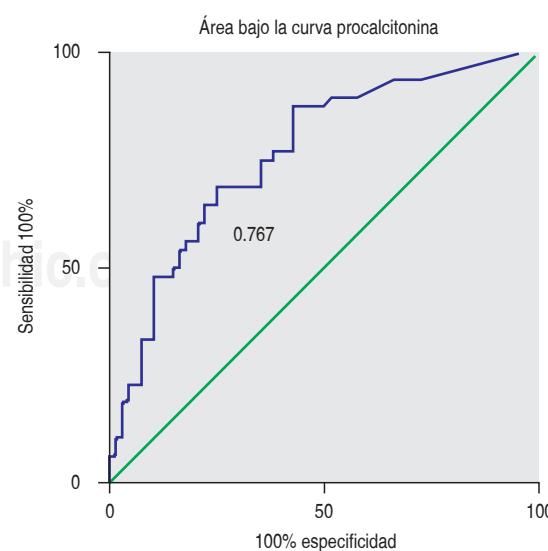


Figura 3: Área bajo la curva de la precisión de procalcitonina.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos una buena área bajo la curva, comparado con un estudio realizado en Suecia, donde encontraron un área bajo la curva para la procalcitonina de 0.68.<sup>29</sup> Un estudio realizado en Tai-wán mostró que los pacientes con hemocultivos positivos para bacterias Gram negativas tuvieron un ABC de 0.79, y para bacterias Gram positivas fue de 0.61;<sup>30</sup> sin embargo, en ese estudio no se discriminó entre pacientes con diagnóstico de sepsis o no; en cambio, en nuestro estudio, en los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico con cultivos positivos fue de 0.623. En un metaanálisis donde se tomaron en cuenta 18 estudios, el ABC fue de 0.86 para la procalcitonina; sin embargo, en este metaanálisis, los estudios utilizan los criterios de sepsis de 1991 y 2001.<sup>31</sup> Un metaanálisis realizado en 2013, donde se incluyan 30 estudios diferentes, observó una sensibilidad de 77% (72-81%) y especificidad de 79% (74-84%) con un ABC de 0.85, en comparación con nuestro estudio, donde se encontró una sensibilidad de 60%, especificidad 75.4%; en este mismo estudio se observó una razón de verosimilitud positiva diagnóstica de 4, lo cual significa que es cuatro veces más probable que una persona tenga una prueba positiva comparada con una persona sana; una persona que tiene 20% de probabilidad antes de la prueba aumenta a 48% con una procalcitonina positiva. Asimismo, la razón de verosimilitud negativa de 0.29, lo cual reduce la probabilidad de 7% de presentar sepsis con una prueba de procalcitonina negativa;<sup>32</sup> en nuestro estudio se observó un valor predictivo positivo de 68.8%, valor predictivo negativo de 67.6% de la procalcitonina para diagnosticar sepsis/choque séptico.

## CONCLUSIONES

La procalcitonina al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos sirve como un biomarcador para el diagnóstico de sepsis/choque séptico con una sensibilidad de 60%, una especificidad de 75.4%, valor predictivo positivo de 68.8%, valor predictivo negativo de 67.6% y área bajo la curva de 0.76; sin embargo, como son pocos los estudios con los nuevos criterios diagnósticos de sepsis y/o choque séptico, se deben tomar con cautela hasta que se realicen estudios más grandes. Se sugiere no utilizar la prueba única, sino siempre en conjunto con los criterios diagnósticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word "sepsis". *Intensive Care Med.* 2006;32(12):2077.
2. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and septic shock: a history. *Crit Care Clin.* 2009;25(1):83-101, viii.
3. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20(6):864-874.
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-538.
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-1310.
6. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med.* 2007;33(4):606-618.
7. International Organizations Declare Sepsis a Medical Emergency. Issued by an expert panel Representing 20 adult and pediatric intensive care societies, October 4th 2010. 2010: Press release. [Ingresado el 17 mayo de 2017] Available in: <http://www.prnewswire.com/news-releases/international-organizations-declaresepsis-a-global-medical-emergency-104142073.html>.
8. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-2329.
9. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(11):1180-1189.
10. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoconomics.* 2008;26(5):425-434.
11. Prevention Epicenter Program. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. 2017;318(13):1241-1249.
12. Burchardi H, Schneider H. Economic aspects of severe sepsis: a review of intensive care unit costs, cost of illness and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoconomics.* 2004;22(12):793-813.
13. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Cir.* 2009;77(4):301-308.
14. Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med.* 2000;28(5):1316-1321.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
16. Nargis W, Ibrahim M, Ahamed BU. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014;4(3):195-199.
17. Joen JS, Ji SM. Diagnostic value of procalcitonin and CRP in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *J Dent Anesth Pain Med.* 2015;15(3):135-140.
18. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care.* 2004;8(4):R234-R242.
19. Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn.* 2011;11(5):487-496.
20. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Filippin TB, Fachell JM, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2006;10(5):R125.
21. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet.* 2013;381(9868):774-775.
22. Marshall JC, Reinhart K; International Sepsis Forum. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med.* 2009;37(7):2290-2298.

23. Pierrickos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
24. Choi JJ, McCarthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18(1):27-34.
25. Fazili T, Endy T, Javaid W, Maskey M. Role of procalcitonin in guiding antibiotic therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2012;69(23):2057-2061.
26. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9713):463-474.
27. Hochreiter M, Köhler T, Schweiger AM, Keck FS, Bein B, von Spiegel T, et al. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Crit Care*. 2009;13(3):R83.
28. Michaelidis C, Zimmerman RK, Nowalk MP, Fine MJ, Smith KJ. Cost-effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy for outpatient management of acute respiratory tract infections in adults. *J Gen Intern Med*. 2014;29(4):579-586.
29. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usern 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.
30. Lin CT, Lu JJ, Chen YC, Kok VC, Horng JT. Diagnostic value of serum procalcitonin, lactate, and high-sensitivity C-reactive protein for predicting bacteremia in adult patients in the emergency department. *PeerJ*. 2017;5:e4094.
31. Wu CC, Lan HM, Han ST, Chaou CH, Yeh CF, Liu SH, et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):91.
32. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426-435.

**Patrocinios:** No contamos con ningún patrocinio.

**Declaración de conflicto de intereses:** Los autores de este artículo declaramos no tener ningún tipo de conflicto de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero ni académico que pueda influir en nuestro juicio.

*Correspondencia:*

Porfirio Visoso Palacios  
Anillo Periférico  
(Blvd. Adolfo Ruiz Cortines),  
Núm. 4091, Fuentes del Pedregal,  
14140, Tlalpan, Ciudad de México.  
Teléfono: 56451684, ext. 51155  
E-mail: porfirio.visoso@pemex.com