

Evaluación de la procalcitonina y la proteína C reactiva como herramienta pronóstica temprana de severidad de sepsis en pacientes críticos en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Evaluation of Procalcitonin and C-reactive protein as a tool for early detection of the severity of the sepsis in critical patients. Dr. Teodoro Maldonado Carbo hospital.

Avaliação da procalcitonina e proteína C-reativa como uma ferramenta prognóstica precoce da gravidade da sepse em pacientes criticamente enfermos. Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

Zoila Abigail Terán Jiménez¹, Camila Alexandra Pezantes Orellana¹, Mónica Gissel Salcedo Faytong¹, Miguel Rodríguez Quinde^{1,2}

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

² Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Antecedente: se ha sugerido que la procalcitonina es un método bioquímico con un alto rendimiento diagnóstico de sepsis grave, pero todavía es controversial su valor. **Objetivo:** evaluar el valor pronóstico de severidad de sepsis de la procalcitonina y la proteína C reactiva en pacientes críticos. **Materiales y métodos:** se desarrolló un estudio transversal en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, se incorporaron 38 casos a los cuales se les efectuó las pruebas de procalcitonina y la proteína C reactiva y se midió los valores con que se asociaban a complicaciones. Se emplearon análisis descriptivo, inferencial, sensibilidad, especificidad y Curva ROC. **Resultados:** la PTC tuvo una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 83,3 % para sepsis grave. La PCR reportó valores de sensibilidad del 55 % y una especificidad del 55,5 %, la diferencia entre los dos grupos presenta un valor p. **Conclusión:** a pesar de que se observó mejor rendimiento de la procalcitonina, sobre el de la PCR, los resultados no son significativos, por lo que no podemos afirmar que la PCT sea superior a la PCR.

Palabras clave: Sepsis. Diagnóstico. Marcadores Bioquímicos.

ABSTRACT

Background: it has been suggested that Procalcitonin (PCT) is a biochemical method with high-efficiency diagnosis of severe sepsis, however, its value is still controversial. **Objective:** to evaluate the prognostic value of Procalcitonin and C - reactive protein (CRP) in the detection of severe sepsis in critical patients. **Materials and methods:** a cross-sectional study was carried out in the Dr. Teodoro Maldonado Carbo Hospital, incorporating 38 cases which were tested for Procalcitonin and C - reactive protein measuring the values associated to complications. Descriptive and inferential analysis, sensibility, specificity and ROC curves were used to carry out this study. **Results:** PTC obtained a sensibility of the 80%, the difference between both groups presents a P value. **Conclusion:** even though better performance of Procalcitonin over CRP was observed, the results are not significant, hence we cannot sustain that PCT is superior to CRP.

Keywords: Sepsis. Diagnosis. Biochemical Markers.

RESUMO

Fundamento: tem sido sugerido que Procalcitonina é um método bioquímico com alto desempenho diagnóstico da sepse grave mas seu valor ainda é controverso. **Objetivo:** avaliar o prognóstico de sepse grave da procalcitonina e do valor da proteína C-reativa em pacientes críticos. **Materiais e métodos:** Estudo transversal foi realizado no hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, incorporaram-se 38 casos que aos quais se realizaram testes de procalcitonina e proteína C-reativa e se mediram os valores que foram associados a complicações. A análise descritiva, inferencial, sensibilidade, especificidade e curva ROC foram usadas. **Resultado:** a PTC apresentou uma sensibilidade de 80 % e especificidade de 83,3 % para sepse grave. Os valores de PCR relatou sensibilidade de 55 % e uma especificidade de 55,5 %, a diferença entre os dois grupos tem um valor de p. **Conclusão:** apesar de um melhor desempenho da procalcitonina sob a PCR, os resultados não são significativos, por isso não podemos dizer que a PCT é superior a PCR.

Palavras-chave: Sepse. Diagnóstico. Marcadores Bioquímicos.

Introducción

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se da como una gran variedad de situaciones usualmente graves. Cuando la etiología es infecciosa, se la denomina sepsis.¹ La sepsis es un estado patológico de alta mortalidad y prevalencia entre pacientes críticos,² por este motivo su detección precoz y manejo oportuno permiten reducir la morbimortalidad. Sin embargo, no siempre es posible anticiparse al desarrollo de esta complicación, a pesar de la existencia de varios métodos clínicos y de laboratorio, ninguno es un marcador individual efectivo para el diagnóstico temprano; pero son útiles como parte de tablas pronósticas, utilizados en esta forma representan una importante inversión económica que no siempre se puede realizar, o por lo menos no de manera frecuente.³

La proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) han sido propuestos como marcadores altamente sensibles y específicos en el diagnóstico de sepsis, determinación del pronóstico del paciente y respuesta al tratamiento. Actualmente es común que se soliciten ambas pruebas de laboratorio en los pacientes con diagnóstico probable de sepsis.⁴⁻⁹

En el Ecuador, estos marcadores no siempre se encuentran disponibles, especialmente porque existen discrepancias en relación a su capacidad de estadificar la severidad y definir prognosis en los pacientes con sepsis. Con el objetivo de determinar la capacidad de ambos marcadores para medir la severidad en pacientes con sepsis, se desarrolla un trabajo en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, cuyos resultados se presentan a continuación, con el propósito de medir sensibilidad y especificidad de estos marcadores.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el que participaron 38 pacientes, quienes tuvieron como criterio de inclusión el diagnóstico de sepsis de acuerdo con el consenso de ACCP/SCCM (Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine) 1992. La sospecha de infección se basó en la presencia de un foco infeccioso documentado por hallazgos radiográficos o analíticos compatibles con dicho evento, o un síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. Se incluyeron pacientes que contaban con exámenes complementarios de diagnóstico, estudio microbiológico, cultivo, antibiograma en sangre y en orina, pacientes de 18 años o más. Se excluyeron pacientes embarazadas, en diálisis, con historia de trasplante.

Se llenó para el efecto un formulario de recolección de información con los datos del paciente en donde se registraron las variables de: edad, sexo, tipo de patología que originó la sepsis y patologías concomitantes. En todos los pacientes se inició con antibioticoterapia empírica y se siguieron los casos hasta el momento del alta.

Se solicitaron ambos exámenes complementarios de PCR ultrasensible y PCT en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos. Las muestras de PCR y PCT fueron enviadas al laboratorio del Servicio de Bioquímica General del hospital. El PCR y PCT se midieron mediante nefelometría en un equipo Beckman Coulter. El valor de proteína C reactiva que se utiliza en la Unidad de Cuidados Intensivos para considerar un cuadro de sepsis grave y shock séptico, es a partir de 20mg/l. En el caso de la procalcitonina se tomó como referencia el valor de 5ng/mL.

Para el análisis estadístico descriptivo se utilizó frecuencias simples, porcentajes, promedio y desviación estándar. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo/negativo, coeficiente de probabilidad positivo/negativo (likelihood ratio positive/negative): los hallazgos fueron graficados en una curva ROC. En todos los casos se estimaron los intervalos de confianza al 95% y se consideró un valor p estadísticamente significativo menor a 0,05. La información fue analizada en el programa PASW® Statistics 18.

Resultados

Entre los pacientes incluidos en el estudio 22 (58 %) eran de sexo masculino (figura 1). El grupo etario con el mayor número de pacientes fue el de 60 a 69 años con 11 (28,6%), siendo la edad promedio del grupo de estudio de $62,5 \pm 20$ años. De los pacientes incluidos en el estudio 15 (39,47 %) de los casos tuvieron antecedente de sepsis abdominal y 12 (31,58%) presentó infecciones del tracto respiratorio bajo, las demás patologías tuvieron una frecuencia menor (tabla 1).

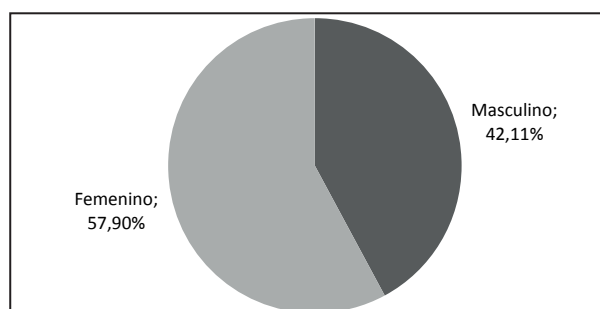


Figura 1. Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio. Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

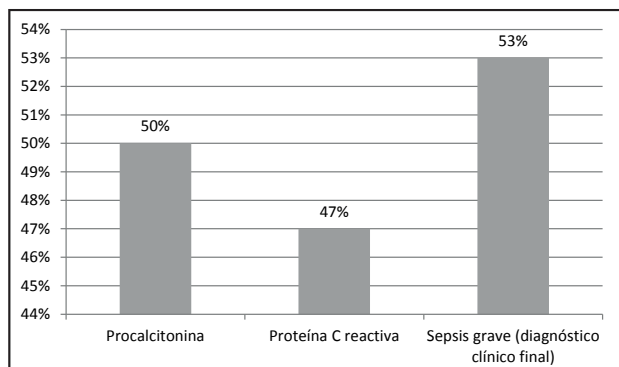


Figura 2. Diagnóstico probable y final según valores de PCT y PCR y diagnóstico clínico final. Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

Tabla 1. Valor de la PCT para diagnosticar sepsis grave				
Criterio de referencia				
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	16	3	19
	Negativo	4	15	19
	Total	20	18	38
95% I.C.				
	Límite inferior	Límite superior		
Prevalencia de la enfermedad	52,63%	36,05%	68,69%	
Pacientes correctamente diagnosticados	81,58%	65,11%	91,68%	
Sensibilidad	80,00%	55,73%	93,39%	
Especificidad	83,33%	57,73%	95,59%	
Valor predictivo positivo	84,21%	59,51%	95,83%	
Valor predictivo negativo	78,95%	53,90%	93,03%	
Cociente de probabilidades positivo	4,80	1,67	13,80	
Cociente de probabilidades negativo	0,24	0,10	0,59	

Según los valores de procalcitonina, se pudo considerar como sepsis grave un 50 % (n=19) de los pacientes. Con los valores de proteína C reactiva en cambio se pudo detectar un 47 % de pacientes con valores superiores a 20. Al final de su estadía en la unidad de cuidados intensivos el 53 % (n= 21) fue diagnosticado con sepsis grave (figura 2).

El uso de procalcitonina tuvo 80 % (IC 95% 55,73 – 93,39) de aciertos de diagnósticos de sepsis grave

(sensibilidad). La capacidad de identificar a los pacientes sin sepsis grave fue del 83,33 % (IC 95 % 57,73-95,59) (especificidad). En estos pacientes el valor predictivo positivo fue de 84,21 % (IC 95 %: 59,51%-95,83%) (figura 3), mientras que el valor predictivo negativo fue de 78,95 % (IC 95 %: 53,90 % – 93,03 %). La posibilidad de tener sepsis grave cuando la procalcitonina es positiva (coeficiente de probabilidad positivo) de 4,80 (IC 95 %: 1,67-13,80), mientras que la posibilidad de no tener una sepsis grave (coeficiente de probabilidad negativo) es de 0.24 (IC 95 % 0,10-0,59) (tabla 1).

La sensibilidad de la proteína C reactiva fue de 55 % (IC 95 % 32,05 – 76,17), mientras que su especificidad fue de 55,56 % (IC 95% 31,35-77,60) (figura 3). Su valor predictivo positivo fue de 57,89 % (IC 95 % 33,97-78,88) y el valor predictivo negativo fue de 52,63 % (IC 95%: 29,49-74,79). La posibilidad de tener sepsis grave cuando la PCR (coeficiente de probabilidad positivo) es de 1,24 (IC 95 % 0,65-2,37) mientras que la posibilidad de no tener una sepsis grave (coeficiente de probabilidad positivo) de 0,81 (IC 95 %; 0,43, 1,53) (tabla 2).

Tabla 2. Valor de la PCR para diagnosticar sepsis grave				
Criterio de referencia				
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	11	8	19
	Negativo	9	10	19
	Total	20	18	38
95% I.C.				
	Límite inferior	Límite superior		
Prevalencia de la enfermedad	52,63%	36,05%	68,69%	
Pacientes correctamente diagnosticados	55,26%	38,48%	71,01%	
Sensibilidad	55,00%	32,05%	76,17%	
Especificidad	55,56%	31,35%	77,60%	
Valor predictivo positivo	57,89%	33,97%	78,88%	
Valor predictivo negativo	52,63%	29,49%	74,79%	
Cociente de probabilidades positivo	1,24	0,65	2,37%	
Cociente de probabilidades negativo	0,81	0,43	1,53%	

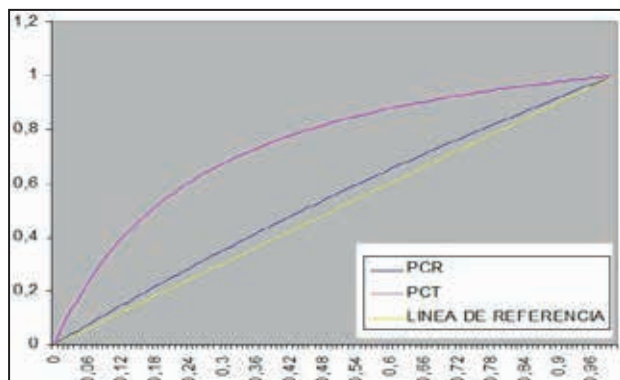


Figura 3. Curva ROP de la procalcitonina y proteína C reactiva asociado a sepsis grave. Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

Discusión

Los resultados que se acaban de presentar apoyan la utilidad de la procalcitonina para estadificar a los pacientes con sepsis grave. A pesar de las controversias sobre la utilidad de este compuesto algunos estudios han apoyado este resultado.⁷⁻¹¹

En el estudio se utilizaron valores con los rangos de >5 ng/mL, que es un punto de corte propuesto por diversos autores para el diagnóstico de sepsis grave secundaria a infección.¹² Sin embargo, otros autores consideran utilizar niveles plasmáticos de PCT mayores de 10 ng/mL.¹⁰ Luego de valorar nuestros resultados consideramos que el punto >5 ng/mL para PCR sería más sensible y ayudaría a establecer el diagnóstico de sepsis grave de forma más temprana. Estos resultados pueden sumarse a los otros estudios realizados y se recomienda iniciar antibioticoterapia en pacientes con alta sospecha clínica de infección y con riesgo relativo corregido con PCT de 0.49.¹³

En el estudio actual se puede observar que el VPP fue muy alto (84,21 %), sin embargo este valor no es constante en todos los estudios;^{15,16} es probable que se deba a que el nivel elevado de PCT esté relacionado a variables que aun no estén determinadas. Además creemos que, aunque la muestra de este estudio fue de 38 pacientes, se logra establecer una buena asociación entre la PCT y la estadificación de severidad en los pacientes con sepsis, no siendo así al compararlo con la PCR, en donde se encuentra baja sensibilidad y especificidad. En general el PCT ha mostrado ser un buen marcador y estos resultados se reproducen en otros estudios.^{17,20}

Conclusión

De acuerdo a los resultados presentados en este estudio, la PCT puede ser utilizada como una herramienta para medir la severidad de la sepsis; y se recomienda que se siga usando como biomarcador tanto en las áreas de cuidados críticos, emergencias y hospitalización.

Referencias bibliográficas

- Burdette S, Pinsky M, Parilo M, Kaplan L. Systemic inflammatory response syndrome. Medscape reference. Versión online. (accesado el 8 abr 2012; actualizado 22 mar 2012) Disponible desde URL: <http://emedicine.medscape.com/article/168943-overview>.
- Heffner AC, Horton JM, Marchick MR, Jones AE. Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department. *Clin Infect Dis*. Mar 15 2010;50(6):814-20.
- Cunha BA, (editors). Sepsis and its mimics in the critical care unit. *Infectious Diseases in Critical Care Medicine*. 2nd Ed. New York, NY: Informa Healthcare, Inc; 2007:73-8/4.
- Karlsson S, Heikkinen M, Pettilä V, Alila S, Väisänen S, Pulkki K, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;14(6):R205.
- Van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, Kuijper EJ, Groeneveld GH, Becker MJ, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;14(6):R206.
- Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC, Muscedere J. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: A systematic review and an economic evaluation. *Crit Care Med*. Jul 2011;39(7):1792-9.
- Zeni F, Viallon A, Assicot M, et al. Procalcitonin serum concentrations and severity of sepsis. *Clin Int Care* 1994;5:89-98.
- Ugarte H, Silva E, Mercan D, et al. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-504.
- Muller B, Becker KL, Schachinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable marker of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-83.
- Hergert M, Lestin HG, Scherkus M, et al. Procalcitonin in patients with sepsis and polytrauma. *Clin Lab* 1998;44:659-70.
- Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med* 1999;134:49-55
- Staeher M, Überfuhr P, Reichart B, et al. Differential diagnostik der abstossungsreaktion und infektion bei herztransplantierten patienten: neue wege mit zytokinen und procalcitonin als marker. *Transplantation medizien* 1997;9:44-50.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
- Repse A, Hlebic G, Kremzar B, et al. Predictive value of procalcitonin as a marker of severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2003;48:1897.
- Frasquet J, Sáez J, Trigo C, et al. Early measurement of procalcitonin does not predict severity in patients with acute pancreatitis. *Brit J Surg* 2003;90:1129-30.
- Riche F, Bernard P, Laisné M, et al. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 2003;133(3):257-62
- Mandi Y, Farkas G, Takacs T, et al. Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6, and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Inter J Pancreatol* 2000;28:41-50.
- Samer AM, Roques F, Hammill B, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothoracic Surg* 1999;16:9-13.
- Boeken U, Feindt P, Mohan E, et al. The influence of extracorporeal circulation and inflammatory responses such as SIRS and sepsis on secretion of procalcitonin (PCT). *J Clin Basic Cardiol* 1999;2:225.
- Lechamy J. Hyperprocalcitoninemia in patients with perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2001;29:323-5.
- Meisner M. Procalcitonina-Diagnóstico Bioquímico y Clínico. SCIENCE - UNIMED VERLAG AG. LONDON. 2011.