



# Infectio

## Asociación Colombiana de Infectología

[www.elsevier.es/infectio](http://www.elsevier.es/infectio)



ORIGINAL

## Valores de procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo



Julio Alberto Velandia Escobar<sup>a</sup>, Erwin Fernando Bermudez Rivera<sup>a</sup>,  
Pablo Cesar Romero Porras<sup>a</sup>, Fred Gustavo Manrique Abril<sup>b,c,\*</sup>  
y Juan Manuel Ospina Diaz<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital San Rafael, Investigador GISP-HSRT, Tunja-Boyacá, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja-Boyacá, Colombia

<sup>c</sup> Facultad de Enfermería, Universidad Nacional de Colombia, Salud de Colectivos, Teusaquillo, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Epidemiología, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja-Boyacá, Colombia

Recibido el 6 de noviembre de 2013; aceptado el 9 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 30 de julio de 2014

### PALABRAS CLAVE

Procalcitonina;  
Choque séptico;  
Sepsis;  
Cuidado intensivo

### Resumen

**Antecedentes:** El diagnóstico bacteriológico de sepsis grave y shock séptico en las Unidades de Cuidado Intensivo es muy complejo y demorado, por lo que se están explorando biomarcadores de inflamación como alternativa.

**Objetivo:** Evaluar el comportamiento de los niveles séricos de procalcitonina (PCT), en casos de pacientes diagnosticados al ingreso como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), y que posteriormente registraron cultivos bacterianos positivos para diversos microorganismos de tipo bacteriano.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, longitudinal prospectivo de cohorte única; mediante muestreo aleatorio secuencial. Se reclutaron 98 pacientes, con al menos 2 criterios diagnósticos de SRIS, y a todos se les realizó medición diaria de los niveles de procalcitonina y cultivo microbiológico. Se incluyeron otras variables como edad, sexo y desenlace al egreso.

**Resultados:** Media de edad 62,6 años (SD = 17,5); 67,3% de sexo masculino (n = 66); Los gérmenes cultivados con mayor frecuencia fueron *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp.; niveles de PCT por encima de 0,5 ng/ml y al menos 2 criterios diagnósticos de SRIS se registraron en 85% de los pacientes al ingreso. Al tercer día el 96% habían registrado niveles elevados de PCT. Los niveles promedio de PCT fueron más elevados en pacientes infectados con *S. aureus* y en los que fallecieron antes de 5 días. No se registraron diferencias estadísticamente significativas por sexo y edad.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [fgma75@gmail.com](mailto:fgma75@gmail.com), [gisp@uptc.edu.co](mailto:gisp@uptc.edu.co) (F.G. Manrique Abril).

**Conclusiones:** La PCT se perfila como un biomarcador útil y confiable para el diagnóstico en casos de sepsis y choque séptico en Unidades de Cuidado Intensivo y Servicios de Emergencias; de la misma manera, la medición secuencial de los niveles séricos de PCT podría ayudar a esclarecer el pronóstico.

© 2013 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Procalcitonin;  
Septic shock;  
Sepsis;  
Intensive care

## Procalcitonin values in patients diagnosed with bacterial sepsis at an Intensive Care Unit

### Abstract

**Background:** Bacteriological diagnosis of severe sepsis and septic shock in intensive care units is complex and time consuming; as an alternative, biomarkers of inflammation are being explored.

**Objective:** To assess the performance of serum levels of procalcitonin (PCT) in patients admitted and diagnosed with Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and afterwards had positive bacterial cultures to several microorganisms.

**Materials and methods:** Observational, prospective cohort longitudinal study. A total of 98 patients were enrolled by sequential random sampling; all met at least two SIRS diagnostic criteria. All patients underwent daily measurements of PCT levels and microbiological cultures. We recorded additional variables such as age, sex, and outcome at discharge.

**Results:** The mean age was 62.6 years (SD = 17.5), with 67.3% males (n = 66). The organisms most frequently found were: *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* and *Klebsiella* spp. PCT levels above 0.5 ng/mL and at least two diagnoses meeting SIRS criteria were recorded in 85% of patients at the time of admission. On the third day, 96% registered high levels of PCT. PCT mean levels were higher in patients infected with *S. aureus* and in those who died within 5 days. There were no statistically significant differences in terms of sex or age.

**Conclusions:** PCT is a useful and reliable diagnostic biomarker in cases of sepsis and septic shock. The sequential measurement of serum PCT levels may help determine the prognosis.

© 2013 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En los pacientes críticos ingresados a las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) la complicación más preocupante indudablemente es la infección de tipo bacteriano, ya sea esta adquirida o nosocomial. Se reconoce claramente que el inicio temprano de un esquema antibiótico apropiado es la mejor herramienta disponible para afrontar los cuadros infecciosos. Para el clínico, el primer paso en la estructuración de un proceso racional de decisión terapéutica consiste en la diferenciación clara de los cuadros de sepsis en contraposición con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)<sup>1</sup>, y hasta ahora, la mejor alternativa propuesta para esclarecer el cuadro está dada por el empleo de los biomarcadores.

El SRIS ha sido definido como un agregado de manifestaciones fisiológicas que se dan como respuesta generalizada a una agresión sistémica grave y debe cumplir con al menos 2 de los siguientes criterios: temperatura central < 36 °C o mayor de 38 °C, frecuencia cardiaca mayor de 90 por minuto, frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg, recuento de leucocitos menor de 4.000 mm<sup>3</sup> o mayor de 12.000 mm<sup>3</sup>, más de 10% de formas inmaduras de leucocitos en el frotis sanguíneo. Un cuadro de SRIS puede tener etiología séptica o no: dentro de los cuadros de SRIS no séptico se consideran pancreatitis aguda,

quemaduras extensas, politraumatismos, postoperatorio de cirugía mayor, vasculitis sistémicas, enfermedades autoinmunes y el síndrome anti-fosfolipídico primario.

Estudios extensos adelantados en España sobre la incidencia de las infecciones nosocomiales enfatizan en el riesgo que estos eventos representan para la morbilidad al interior de las UCI, en las que las infecciones asociadas ocurren en un orden de importancia, siendo las neumonías en pacientes en los que se utiliza ventilación mecánica las más frecuentes, seguidas por infecciones urinarias asociadas a las sondas uretrales y bacteriemias primarias en relación con los catéteres venosos. Los gérmenes con más frecuencia aislados son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis*<sup>2</sup>. En el Hospital San Rafael de Tunja se ha reportado alrededor de 16% de pacientes que ingresan a la UCI con cuadros infecciosos, durante un año (2010), lo que representa algo más de la sexta parte del total de pacientes admitidos a la UCI<sup>3</sup>.

Como resultado del interés que este campo ha despertado, se ha propuesto un amplio espectro de biomarcadores para la caracterización de los estados sépticos, que incluyen la procalcitonina (PCT), varios tipos de interleucinas (IL), recuento de eosinófilos, adrenomedulina (ADM) y pro-adrenomedulina, péptido natriurético, vasopresina, interferones, etc. La PCT ha sido el más estudiado, y

en algunas UCI su medición ya se incluye como práctica de rutina en el estudio de los pacientes ingresados con sospecha o riesgo de infección bacteriana<sup>4</sup>.

La PCT es un péptido compuesto por 116 aminoácidos, precursor de la hormona calcitonina; la PCT se sintetiza en las células C de la tiroides; en condiciones fisiológicas normales los niveles séricos de PCT están por debajo de 0,1 ng/ml. Esta situación se ve alterada en condiciones de infección bacteriana por cuanto la PCT comienza a ser sintetizada en otros tejidos neuroendocrinos del pulmón e intestino, tejido hepático y células tipo macrófagos monocitos; se reconoce además que esta síntesis extratiroidea puede ser inducida por el factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  y la interleucina IL-2<sup>5</sup>. Esta elevación de los niveles de PCT parece ser específica de las infecciones bacterianas sistémicas, por cuanto existe evidencia de que no se libera en cantidades significativas en el caso de infecciones virales, o de aquellas bacterianas de tipo intracelular como *Mycoplasma pneumoniae*<sup>6</sup>.

A la evaluación de los niveles séricos de PCT también se le ha reconocido valor pronóstico, en la medida que ha sido observado que sus niveles tienden a aumentar significativamente cuando se incrementa la severidad de la sepsis, lo mismo que cuando empeora la falla orgánica. En un estudio adelantado con 472 pacientes críticos ingresados a UCI, a quienes se realizaron mediciones diarias de los niveles de PCT, se encontró que un alto valor máximo de la PCT, así como el aumento progresivo de los valores de PCT después de la primera lectura superior a 1,0 ng/ml, incrementan significativamente el riesgo relativo de mortalidad a 90 días<sup>7</sup>.

De la misma manera, un metaanálisis de 49 publicaciones mostró que la PCT resulta significativamente mejor que las titulaciones de proteína C reactiva, cuando se trata de diagnósticos cuadros infecciosos complicados por afectación sistémica<sup>8</sup>; es importante anotar que existen estudios similares que se manifiestan en sentido contrario<sup>9</sup>.

Vista la necesidad de perfilar herramientas diagnósticas que permitan tomar decisiones rápidas sobre implementación de terapéuticas antimicrobianas, antes de esperar por más de 48 h el resultado de los correspondientes cultivos y antibiogramas, el propósito del presente estudio se centró en evaluar el comportamiento de los niveles séricos de PCT, en casos de pacientes diagnosticados al ingreso como SRIS, y que posteriormente registraron cultivos bacterianos positivos para diversos gémenes.

## Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional, longitudinal prospectivo de cohorte única, que se adelantó en la UCI del Hospital San Rafael de Tunja, durante el período comprendido entre abril de 2011 y diciembre de 2012; se consideraron elegibles todos los pacientes mayores de 18 años ingresados a la UCI con al menos 2 criterios de SRIS. Mediante muestreo secuencial aleatorio se registraron pacientes de ambos sexos que cumplieran los criterios de inclusión, previa obtención de un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética en Investigación de la institución. En total se registraron 98 pacientes, con cuadro clínico compatible con SRIS.

A todos los pacientes ingresados con sospecha de infección o que presentaban cuadro compatible con SRIS o diagnóstico de infección les fue extraída diariamente una muestra de sangre para titulación de PCT. Así mismo, dependiendo de la sospecha clínica del foco de la infección fueron practicadas tomas para hemocultivo, urocultivo o muestras de secreciones para cultivo bacteriológico, y los correspondientes antibiogramas. De la muestra final se excluyó un solo paciente, en quien no se demostró por cultivo infección bacteriana.

Para la determinación de PCT se obtuvieron muestras de sangre en tubo seco, que posteriormente se centrifugó para disponer las correspondientes alícuotas de 30  $\mu$ l de suero. Los valores séricos de PCT se determinaron, utilizando como reactivo el kit ELECSYS<sup>TM</sup>, BRAHMS PCT, en un equipo Cobas 601<sup>TM</sup>, mediante la técnica de electroquimioluminiscencia, un test metodológicamente similar a las técnicas de electroinmunoanálisis, sobre todo quimioluminiscencia. En este inmunoanálisis se generan, desde sustratos estables, productos capaces de emitir fotones al pasar de un estado intermedio inestable y energéticamente superior, a uno de energía inferior más estable, de origen electroquímico. El anticuerpo utilizado recubre micropartículas imantadas, que tras la formación del complejo antígeno-anticuerpo se fijan a un electrodo por magnetismo. Dicho anticuerpo está conjugado con un marcador (derivado del rutenio) capaz de emitir fotones cuando se aplica una pequeña diferencia de potencial sobre el electrodo. En cualquier caso la energía lumínica se sigue detectando en un fotomultiplicador. Las ventajas atribuibles a la quimioluminiscencia lo son también a esta técnica, pero además ofrecen fácil separación entre las fases ligada y libre.

En el proceso de obtención de los correspondientes cultivos microbiológicos, las muestras fueron sembradas en medios generales y selectivos, dependiendo del tipo, de agar, sangre, Chocolate, Mac Konkey y Cromagar para urocultivo. Se utilizó un sistema automatizado para microbiología Phoenix 10<sup>TM</sup>, diseñado para la identificación rápida y prueba de sensibilidad a antibióticos en bacterias de importancia clínica. Este sistema proporciona resultados rápidos para la mayoría de bacterias aeróbicas grampositivas, así como para la mayoría de bacterias aeróbicas y anaeróbicas facultativas gramnegativas de origen humano.

Se definió como día 1 al del ingreso y toma de muestra para registrar valores séricos de PCT. Posteriormente se realizó toma diaria de sangre con el mismo propósito. Otros datos incluidos en el protocolo fueron edad, sexo, diagnóstico de ingreso, presencia de SRIS, resultado del cultivo, resultado final de la hospitalización. Se estimaron como variables de salida principales los valores de PCT registrados en los 5 primeros días, dado que se considera que la mínima concentración inhibitoria del antibiótico se debe garantizar en al menos 3 días, aunque se postule que una condición de equilibrio en efectividad de tratamiento se logra a las 48 h de iniciado el mismo.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa estadístico Epi-Info 7<sup>TM</sup>, (CDC, Atlanta, EE. UU.). Para las variables categóricas se obtuvieron porcentajes con estimación de intervalos de confianza al 95%; para las variables continuas los promedios con sus correspondientes desviaciones estándar. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnoff para evaluar las distribuciones muestrales; Las variables

continuas fueron comparadas usando el test de Mann-Whitney (comparación de 2 grupos) o de Kruskal-Wallis (comparación de múltiples grupos); para la comparación de variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando resultaba adecuado. Todos los valores p se estimaron asumiendo hipótesis de 2 colas. La significación estadística se definió como  $p = 0,05$ .

## Resultados

En el estudio se incluyó un total de 98 pacientes, de los cuales el 67,3% ( $n=66$ ) eran hombres; la media de edad fue 62,6 años ( $SD = 17,5$ ); no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexo ( $p = 0,41$ ). El 18,37% de los pacientes tenían entre 18 y 50 años; el 28,67% tenían entre 51 y 65 años, mientras que más de la mitad (53,06%) eran mayores de 65 años; tampoco hubo en esta estratificación por edad diferencias estadísticamente significativas por sexo.

Al momento del ingreso, el 85% de los pacientes presentaban criterios suficientes para el diagnóstico de SRIS, mientras que el 85,1% dieron un resultado de PCT positivo, de manera que la concordancia entre estos 2 criterios fue de 0,9775.

Los diagnósticos de ingreso a la UCI y el resultado de los cultivos se muestran en la [tabla 1](#); se observa que el diagnóstico más frecuente es sepsis y shock séptico, y el microorganismo más asociado a este cuadro es *E. coli*.

Valores superiores a 0,5 ng/ml de PCT se registraron, desde el día del ingreso, en el 85,1% de los pacientes ingresados a la UCI ( $n=84$ ); para el segundo día, los títulos de PCT eran positivos en el 93,8% ( $n=90$ ), mientras que al tercero la positividad había ocurrido en el 96% de los casos. El registro del valor promedio de la PCT día tras día durante los primeros 10 días se registra en la [figura 1](#).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la concentración sérica de PCT, medida día a día, dependiendo del germen causante, tal como se muestra en la [figura 2](#).

Se evidencia que los valores medios de PCT en casos de infección por *S. aureus* se elevan de manera significativamente mayor que en los casos de los otros 4 microorganismos más frecuentemente aislados de los cultivos microbiológicos, a la vez que el pico máximo se alcanza a las 72 h; en el otro extremo, en las infecciones por *E. coli*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp., el pico máximo de PCT se observa al segundo día.

Pese a marcadas diferencias en los valores absolutos promedio de las concentraciones séricas de PCT en los pacientes por sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque el pico máximo de PCT se alcanzó en los hombres al segundo día, mientras que en las mujeres fue más marcado y se evidenció en el tercer día ([tabla 2](#)).

Diez de los pacientes (7 hombres, 3 mujeres) fallecieron durante la estancia en la UCI, de manera que la tasa de mortalidad fue del 10,2%; sin diferencias estadísticamente significativas por sexo, en la prueba de hipótesis de Kruskal-Wallis ( $p > 0,05$ ). El germen más letal fue *S. aureus* (3 casos), seguido de *E. coli* (2 casos).

En la evaluación de los promedios diarios de niveles séricos de PCT se puede apreciar que en aquellos pacientes en

**Tabla 1** Diagnósticos y cultivos microbiológicos. UCI HSRT. 2011-2012

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Diagnóstico de ingreso a UCI</i>		
Sepsis - shock séptico	43	43,88
Procesos infecciosos agudos	19	19,39
Insuficiencia respiratoria	13	13,27
Cardiocirculatorias	6	6,12
Pancreatitis	6	6,12
Trauma	5	5,10
Posquirúrgica	3	3,06
Quemaduras	2	2,04
SRIS de origen desconocido	1	1,02
TOTAL	98	100
<i>Resultado cultivo</i>		
<i>Escherichia coli</i>	24	24,70
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	16,50
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	11,30
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	9,30
<i>Klebsiella</i> spp.	8	8,20
<i>Streptococo</i> spp.	7	7,20
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	5,20
<i>Serratia</i>	4	4,10
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3,10
<i>Enterococos</i>	2	2,10
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2,10
<i>Bergeyella zoohelcum</i>	1	1,00
<i>Burcordelia cepacea</i>	1	1,00
<i>Candida albicans</i>	1	1,00
<i>Candida glabrata</i>	1	1,00
<i>Candida krusei</i>	1	1,00
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,00
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,00
TOTAL	98	100,00

Fuente: Base de datos.

los que el resultado final fue la muerte, la PCT se encuentra en promedio más elevada. Este resultado podría poner de manifiesto que la magnitud del nivel de PCT podría ser pronóstico de la severidad del cuadro séptico ([fig. 3](#)).

**Tabla 2** Valores diarios promedio de PCT por sexo. Pacientes UCI-HSRT. 2011-2012

Día	Femenino	SD	Masculino	SD	p <sup>a</sup>
1	18,7	44,8	29,1	52,8	0,12
2	20,4	38,7	35,71	70,9	0,17
3	46,15	78,6	35,88	102,6	0,29
4	5,6	5,9	25,42	61,1	0,15
5	13,45	21,9	15,88	34,7	0,82
6	17,28	25,9	31,19	136,3	0,25
7	7,43	17,5	24,73	90,2	0,45
8	10,67	16,2	2,35	1,9	0,36
9	10,36	14,4	3,34	3,8	0,54
10	13,6	19,6	2,64	3,3	0,69

<sup>a</sup> Prueba de Kruskal-Wallis.

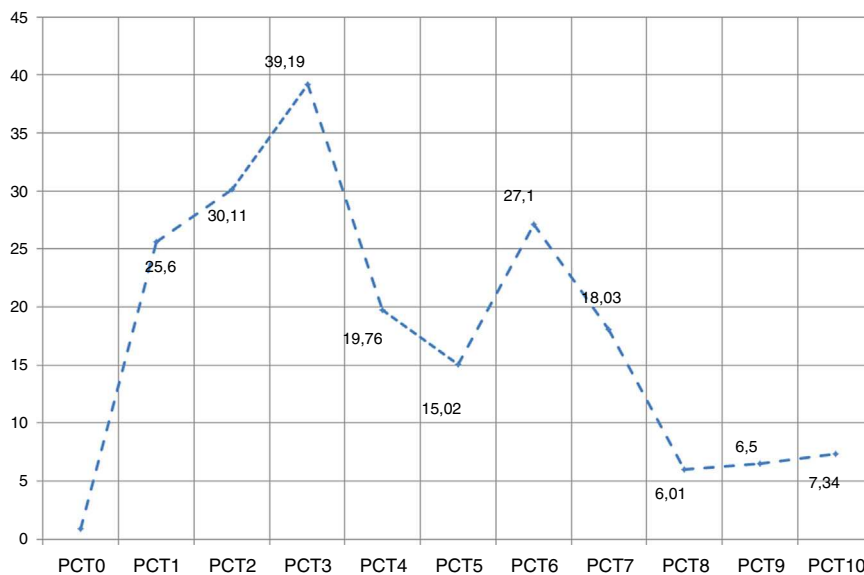


Figura 1 Valor diario promedio de procalcitonina (ng/ml). Pacientes UCI-HSRT 2011-2012.

### Discusión

A partir de los datos registrados en el presente estudio, se encuentra que la estimación temprana de los niveles séricos de PCT provee información valiosa que permite en principio aproximar criterios de diferenciación del SRIS, a la vez que diferenciar los cuadros de sepsis de los de infecciones localizadas en las fases más tempranas de las enfermedades, criterio que a la vez puede permitir una toma de decisiones más adecuada y oportuna. Se ha visto que los retrasos en el diagnóstico de sepsis y en la adecuación de

un esquema terapéutico antimicrobiano pueden incrementar significativamente la mortalidad; hasta el momento no se ha estandarizado un método microbiológico rápido que permita identificar el microorganismo causal, así como el mejor esquema de antibioterapia para cada caso en particular; estas incertidumbres han llevado a investigadores y clínicos a focalizar en los fenómenos asociados a la cascada inflamatoria para identificar moléculas útiles como predictores o marcadores de la sepsis<sup>10</sup>.

Se considera que niveles de PCT en suero de hasta 0,5 ng/ml son normales; desde 0,5 hasta 2,0 ng/ml

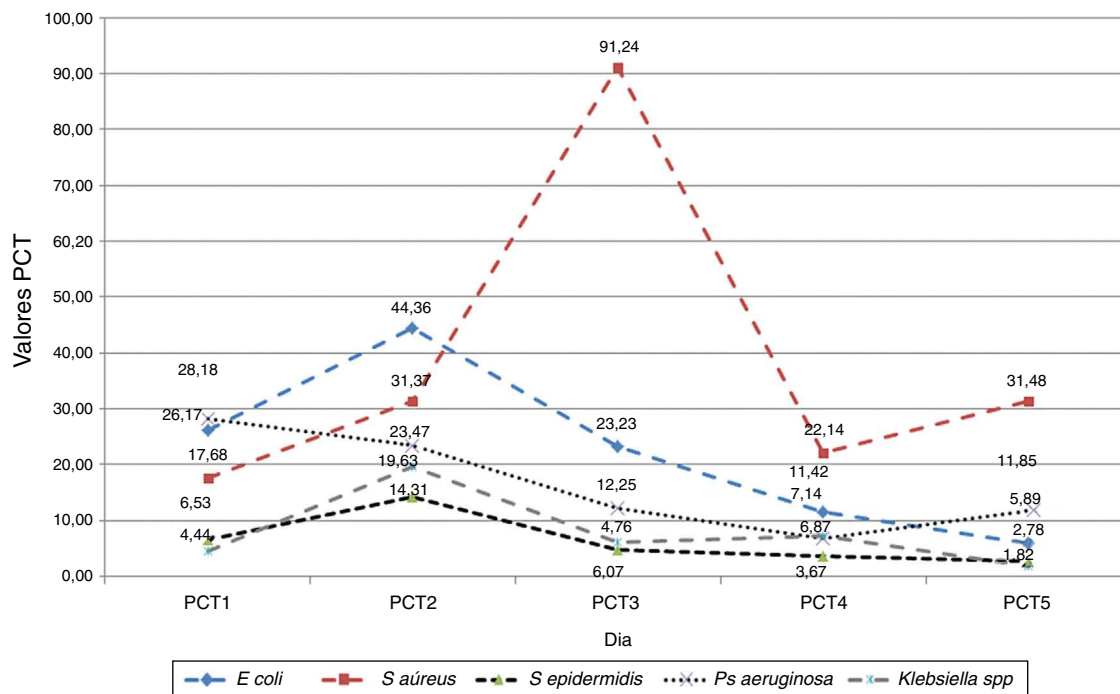


Figura 2 Comportamiento promedio de los valores diarios de procalcitonina (ng/ml) según el germen cultivado. UCI-HSRT 2011-2012. Fuente: base de datos.



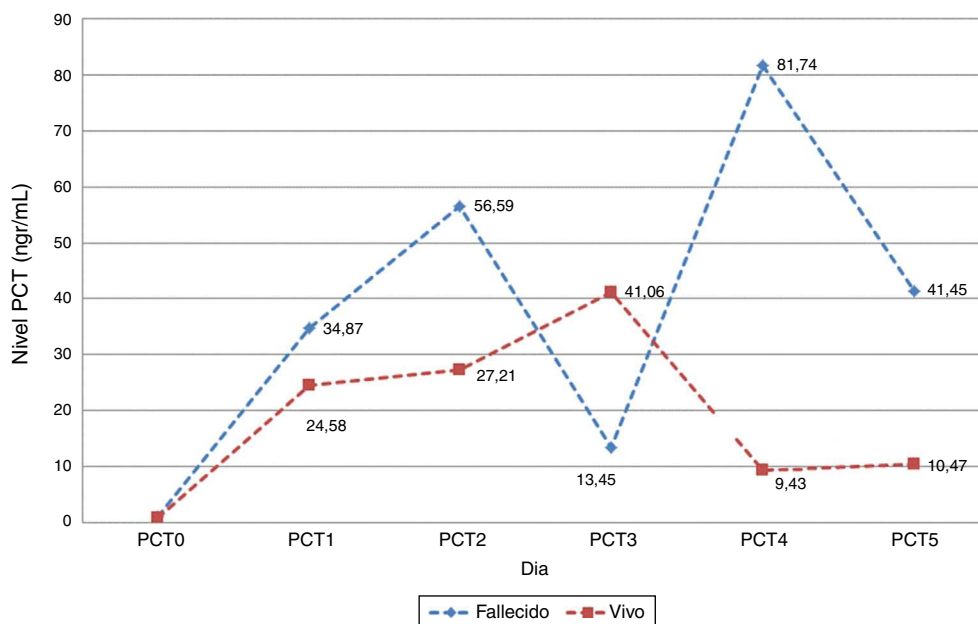


Figura 3 Nivel diario promedio de procalcitonina, según resultado final. Pacientes UCI-HSRT 2011-2012.

representan una elevación leve; desde 2 hasta 5 ng/ml se interpretan como elevación moderada; entre 5 y 10 ng/ml hay una elevación significativamente alta, mientras que valores superiores a 10 ng/ml se interpretan como cuadros francos de sepsis grave y choque séptico<sup>11</sup>. Un punto de corte de 0,5 ng/ml es reconocido a nivel internacional como el más adecuado, en la medida en que se ha estandarizado en amplias revisiones de la literatura especializada, mediante la determinación en curvas ROC<sup>12</sup>. Es también importante tener en cuenta que en este tipo de evaluaciones de rendimiento operativo la PCT ha demostrado ser mucho más sensible y específica para el diagnóstico de sepsis y shock séptico que otros biomarcadores habitualmente empleados en las UCI, como la proteína C reactiva, la interleucina y el lactato<sup>13</sup>.

En términos de pronóstico de resultados, también se ha evidenciado que las mediciones seriadas, que permiten valorar la tasa de cambio en los niveles séricos de PCT son herramientas muy útiles en la detección temprana de la bacteriemia, lo que permite ajustar los criterios y tipos de intervención terapéutica mejorando significativamente el resultado final del ingreso a la UCI<sup>14</sup>.

Dado que en la gran mayoría de casos se registraron cultivos positivos, es evidente que los valores altos de PCT registrados constituyen información muy valiosa en la estructuración de los diagnósticos de sepsis así como de la severidad del cuadro clínico, hecho que se corrobora en la literatura científica referida a la correlación entre cultivos positivos y diagnóstico de sepsis<sup>15</sup>.

Es indudable que la combinación de estimación de los niveles séricos de PCT con otros biomarcadores reconocidos por su utilidad en el diagnóstico temprano de la septicemia y de la sepsis mejora significativamente la confiabilidad en la toma de decisiones críticas en un escenario en que tiempo y precisión son variables que deben conjugarse en favor del paciente. No obstante, se ha visto que la PCT se eleva antes que la proteína C reactiva y que otros biomarcadores;

un elemento importante radica en el hecho de que la determinación temprana y secuencial del comportamiento de la PCT, cuando está indicado, puede equilibrar los costos en función de la complejidad del equipo a utilizar, elección terapéutica y el tiempo de administración de los medicamentos<sup>16</sup>, en consideración a que la elevación de los niveles séricos de PCT puede registrarse rápidamente, es decir, hasta 8 h de haberse iniciado un cuadro febril<sup>17</sup>.

Uno de los problemas serios en el diagnóstico temprano de sepsis está integrado al grupo de pacientes que ingresan a la UCI con cuadros concomitantes de inmunodeficiencia, dado que la mayoría de pruebas bioquímicas son altamente sensibles a la inflamación, pero muy poco específicas frente a la sepsis. La PCT, dadas sus características de actuar simultáneamente como una hormona y como citosina, se perfila como la más eficaz solución a este dilema, dado que registra una buena capacidad discriminante de la sepsis bacteriana, frente a cuadros de infección viral y a otras formas de cuadros con características inflamatorias predominantes. No obstante, es importante tener claro que niveles elevados de PCT se pueden registrar también en cuadros de trauma grave, cirugía extensa, quemaduras, carcinoma medular de células C, carcinoma pulmonar de células pequeñas o carcinoide bronquial, tratamiento con medicamentos que estimulan la liberación de moléculas pro-inflamatorias o disminución de linfocitos CD3 (anticuerpos OKT3, interleucinas, TNF- $\alpha$ ), cuadros prolongados de choque cardiogénico, anomalías de la perfusión, cirrosis hepática clase C (*child-pugh*), primera semana después del nacimiento y tratamiento de diálisis peritoneal<sup>18</sup>.

Otro aspecto importante a considerar en las evaluaciones secuenciales de los niveles séricos de PCT tiene que ver con el valor pronóstico del desenlace letal, dado que también se ha sugerido que la persistencia de valores altos, así como la lentitud en el aclaramiento en un lapso de 24 h, se asocian significativamente con mayor mortalidad en pacientes diagnosticados con choque séptico y/o sepsis

grave<sup>19</sup>. De hecho, incluso valoraciones rápidas de tipo semicuantitativo pueden ser muy útiles en la evaluación pronóstica de los pacientes, aun desde los ámbitos de internamiento previos a la UCI, tales como los servicios de urgencias y el bloque quirúrgico, con lo cual se garantizarían decisiones oportunas y adecuadas que podrían disminuir significativamente la mortalidad<sup>20</sup>.

Si bien no en todos los servicios de UCI es posible realizar mediciones simultáneas con al menos 2 biomarcadores de inflamación, para efectos de optimizar el diagnóstico de sepsis y/o choque séptico es importante anotar que recientemente se ha determinado experimentalmente que la combinación en la medición simultánea de PCT e interleucina-6 registra sensibilidad del 88%, mientras que la misma utilizando una combinación de PCT y proteína C reactiva fue del 82%; las áreas bajo la curva ROC registradas fueron 0,80 y 0,819, respectivamente, con lo que se puede concluir que la estimación combinada de estos 3 biomarcadores podría ser la más eficaz en el diagnóstico temprano de sepsis, especialmente neonatal<sup>21</sup>.

## Conclusiones

La medición de los niveles séricos de PCT se perfila como una herramienta tecnológica de buen desempeño para el diagnóstico temprano de sepsis y choque séptico en las Unidades de Cuidado intensivo; también se puede inferir que mediciones secuenciales de PCT en estos pacientes permiten esclarecer el pronóstico, facilitando de esta manera el proceso de toma de decisiones en el plano terapéutico.

## Financiación

La investigación se financió con recursos propios del grupo de investigación en salud pública Hospital San Rafael de Tunja Boyacá, Colombia.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

## Agradecimientos

Los autores hacen expresa manifestación de agradecimiento a las directivas y funcionarios del Hospital San Rafael de Tunja por su invaluable colaboración, sin la cual no se hubiesen alcanzado los objetivos del estudio; también a los pacientes que accedieron a colaborar desinteresadamente, en beneficio de los procesos diagnósticos de nuestro equipo de trabajo.

## Bibliografía

- Magrini L, Ravaglino F, Marino R, Ferri E, de Berardinis B, Carde-lli P, et al. Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(S1):133-42.
- Álvarez F, Palomar M, Olaechea P, Otal J, Insausti J, Cerdá E. Estudio Nacional de vigilancia en infección nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo 2003-2005. *Med Intensiva*. 2007;31:6-17.
- González M, Roa-Cubaque M, Ospina J. Caracterización de los pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo adulto de la ESE Hospital San Rafael de Tunja 2010. *Proyecc Univ Ciencias Salud*. 2011;1:12-23.
- Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(S2):1133-40.
- Bamonde L, Caamaño B, Alonso M. La procalcitonina como marcador de infección. Una revisión desde Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2002;4:619-30.
- Dahaba A, Metzler H. Procalcitonin's role in the sepsis cascade. Is procalcitonin a sepsis marker or mediator? *Minerva Anesthesiol*. 2009;75:447-52.
- Jensen J, Heslet L, Jensen T, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increases in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med*. 2006;34:2596-602.
- Uzzan B, Cohen H, Nicolas P, Cucherat M, Perret G. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2006;34:1996-2003.
- Tang B, Estick G, Craig J, McLean A. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:210-7.
- Póvoa P, Teixeira-Pinto A, Carneiro A. C Reactive Protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: a multi-center prospective observational study. *Critical Care*. 2011;15:R169. Disponible en: <http://ccforum.com/2011/15/4/R169> (Consulta: 22-06-3).
- Montoya C, Hernández A, Villalobos J, Aguirre J, Franco J. Utilidad de procalcitonina como marcador diagnóstico temprano en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2009;23:211-7.
- Coy-Mayorga A. Uso predictivo de la procalcitonina en infecciones bacterianas severas en niños. Bogotá DC: Facultad de Medicina; Universidad del Rosario; 2011.
- Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med*. 2013;28:285-91.
- Shi Y, Du B, Xu Y, Rui X, Du W, Wang Y. Early changes of procalcitonin predict bacteremia in patients with intensive care unit-acquired new fever. *Chin Med J*. 2013;126:1832-7.
- Previsdomini M, Gini M, Cerutti B, Dolina M, Perren A. Predictors of positive blood cultures in critically ill patients: A retrospective evaluation. *Croat Med J*. 2012;53:30-9.
- Mencacci A, Leli C, Cardaccia A, Meucci M, Moretti A, D'Alò F. Procalcitonin predicts real-time PCR results in blood samples from patients with suspected sepsis. *PLoS ONE*. 2013;7. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0053279>. Epub 23 June 2014.
- Bressan S, Andreola B, Cattelan F, Zangardi T, Perilongo G, Dalt L. Predicting severe bacterial infections in well-appearing febrile neonates: Laboratory markers accuracy and duration of fever. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:227-32.
- Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections. *ScientificWorldJournal*. 2010;10:1941-6.
- Araujo J, Martins O, Czezczko N, Tuon F, Nunes P, Dias de Souza G. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39:456-60.
- Kenzaka T, Okoyama M, Kuroki S, Fukui M, Yahata S, Hayashi H. Use of a semiquantitative procalcitonin kit for evaluating severity and predicting mortality in patients with sepsis. *Int J Gen Med*. 2012;5:483-8.
- Abdollahi A, Shoar S, Nayyeri F, Shariat M. Diagnostic value of simultaneous measurement of procalcitonin interleukin-6 and hs-CRP in prediction of early-onset neonatal sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2012;4:1-7. Disponible en: <http://www.mjhid.org/article/view/10112> (Consulta: 24-06-2013).