



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1<sup>o</sup> Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Artículo especial

## Procalcitonina como factor pronóstico en sepsis

Dr. José M. Conde Mercado (\*) y Dra. Sandra Cisneros Valentín (\*\*)

La sepsis en las Unidades de Cuidados Intensivos continua siendo el gran reto para los médicos que practican la Medicina Crítica, ya que es el origen de una importante población de enfermos graves que sufren toda una odisea que los lleva en el mejor de los casos a una tórpida estancia hospitalaria y en el peor a la muerte por disfunción orgánica múltiple, según lo demuestran innumerables trabajos de investigación publicados en la literatura, así como estudios multicéntricos realizados en América y Europa como la *Campaña de Supervivencia de la Sepsis*. Sólo en los Estados Unidos de Norteamérica se ha observado a pesar de los avances conseguidos en los Cuidados Intensivos modernos, que continúa incrementándose a pesar de éstos. Este problema se presenta en 750.000 pacientes anualmente, con una mortalidad alrededor de 30% y un costo económico de 16.7 billones de dólares. En la campaña mencionada anteriormente que da recomendaciones basadas en evidencia del manejo adecuado del proceso séptico, se establece como un parámetro de resultados satisfactorios a la detección y control temprano de los focos sépticos, ya que esta situación permite no sólo un pronto control de los focos sépticos por vía quirúrgica, sino la aplicación de un régimen antimicrobiano apropiado y temprano. En particular para la sepsis originada por un proceso peritoneal

incontrolado, la dificultad en precisar la persistencia de la infección se ha convertido en una necesidad imperiosa que evite retrasos terapéuticos, así como también intervenciones quirúrgicas innecesarias, con sus consecuentes efectos metabólicos y nutricionales en los pacientes graves. Similitud de circunstancias se encuentran cada día más en la práctica del intensivista en el tratamiento de las neumonías graves, adquiridas en la comunidad o en las nosocomiales, así como en procesos bacterémicos. (1)

Para la detección de los procesos sépticos se ha transitado desde los datos clínicos como la fiebre y signos acompañantes, pasando por las determinaciones de cuenta leucocitaria, tinciones especiales de los gérmenes, cultivos con su diferimiento para obtener los microorganismos causales, intervenciones mediante procedimiento de imagenología simple o con intervencionismo hasta métodos de detección más actuales que pueden incluirse dentro de las categorías de sistemas derivados de calificaciones en parámetros relacionados al cuidado intensivo como el APACHE 2 hasta marcadores bioquímicos como las mediciones de factor de necrosis tumoral (FNT), diversas interleucinas como IL-1, IL-6, IL-8 y proteína C reactiva (PCR) entre otras pruebas, las cuales desafortunadamente en el paciente grave son muy inespecíficas sobre todo para el diagnóstico temprano, que permita realizar un tratamiento precoz y lo más dirigido posible. La experiencia sin embargo no ha demostrado todavía la existencia de una prueba relativamente sencilla, rápida, que sea mínimamente invasiva y confiable para diagnosticar tempranamente la sepsis, sobre todo de origen intraabdominal, lo

**(\*) Dr. José M. Conde Mercado**

- Director Médico - Hospital Juárez de México México, D. F.

**(\*\*) Dra. Sandra Cisneros Valentín**

- Residente de 3er Año - Medicina del Enfermo en Estado Crítico

e-mail: jmcondem@yahoo.com.mx

© 2007 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1<sup>o</sup> Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Agosto de 2007

que llegaría a considerarse un “estándar de oro” para el diagnóstico.

Una posibilidad que ha surgido en los últimos años, después del hallazgo en 1983 de que niveles altos de su producto final como es la calcitonina en pacientes sépticos se relacionaban a mayor letalidad, volvió la mirada a la posibilidad de un indicador bioquímico relativamente nuevo, que pueda servir de prueba temprana para procesos “sépticos” ocultos como es la **procalcitonina** (PCT) que es un precursor de la hormona activa biológica. Estudios recientes de las concentraciones de esta molécula en pacientes con infecciones producidas por bacterias u hongos con sepsis han demostrado elevaciones significativas en su nivel, que no sólo detectan tempranamente la infección, sino que pudieran tener posibilidad de servir como marcador pronóstico, al revelar aquellos pacientes que no sobrevivieron al estado séptico severo.

La procalcitonina corresponde a un grupo de proteínas relacionada al gen de la calcitonina (CGRP) I y II, que son catalogados como precursores de calcitonina. Se produce normalmente en las células C de la glándula tiroides y su nivel en condiciones normales en el sujeto sano es prácticamente indetectable; pero en condiciones de infección grave se origina también en los macrófagos, especialmente de origen hepático, así como en las células neuroendocrinas del pulmón e intestino, por una inducción debida a FNT e IL-2. No se conoce el papel bioquímico específico de la PCT en el organismo humano, estudios *in vitro* han demostrado que inhibe la síntesis de tromboxano por los linfocitos humanos. Se ha demostrado también que en voluntarios sanos la inyección de endotoxina de *E. coli* produce incrementos del nivel de PCT detectable a las 4 hrs. de la prueba, manteniendo una meseta por 8 a 24 hrs. y regresando a niveles normales antes que la PCR. Se ha reportado también la elevación de la proteína en cuestión después de estados inflamatorios, no necesariamente relacionados a infección como el postoperatorio inmediato y el traumatismo severo, sin embargo no se eleva en otro tipo de infecciones como las virales, en neoplasias, enfermedades alérgicas o del tejido conjuntivo. (2)

A partir de 1993 en que se identificó por primera vez la elevación de los niveles de PCT en 79 pacientes pediátricos, donde los que presentaban

infección grave mostraron niveles elevados (6 – 53 ng/ml) que además regresaron a valores normales con el tratamiento antibiótico adecuado. A partir de ese estudio han existido varios reportes contradictorios en cuanto al papel pronóstico temprano de la PCT en pacientes sépticos graves. (3)

De Werra y col. encontraron niveles de PCT > 1,5 ng/ml relacionados a sepsis activa con especificidad de 72% y sensibilidad de 100%, mientras que Muller y col. con un punto de corte de 5 ng/ml demostraron valores de PCT predictivos de sepsis en 101 pacientes. A diferencia de la PCR que se activa y eleva sus niveles en presencia de inflamación con o sin relación a la infección activa, Guber y col. concluyeron que los niveles elevados de PCT permitían diferenciar el proceso infeccioso activo. En comparación a la escala pronóstica de APACHE 2, de acuerdo con Caléis y col. la elevación de los niveles de PCT en lesión y sepsis de origen pulmonar se incrementan rápidamente por efecto de citocinas derivadas del proceso séptico activo. En muchos otros padecimientos que producen como parte importante de su fisiopatogenia la inflamación, como son la pancreatitis aguda grave, el paciente con politraumatismos y los procesos como neumonías atípicas, la detección de persistencia de niveles altos de PCT diferencian los pacientes infectados, de aquellos que no los están. Meisner demostró además que la proteína disminuye mas rápidamente que la PCR, pero su constancia de valores elevados de PCT habla de infección activa. Este mismo autor en un reporte de 2005 identifica a la PCT como biomarcador bien establecido para infección, que llena criterios que permiten no sólo el seguimiento del proceso inflamatorio sino de la infección, guiando al mismo tiempo la antibioticoterapia. Mokart y col. estudiaron pacientes oncológicos con infección postoperatoria y encontraron que tanto la PCT como la IL-6 son excelentes marcadores tempranos con un punto de corte para PCT de solo 1.1 ng/ml teniendo valores de sensibilidad de 81% y de especificidad de 72%. Uzzan y col. en un reporte muy reciente llevaron a efecto un metaanálisis que incluyó 25 publicaciones sobre el tema y un total de 2.966 pacientes y concluyó que la PCT tiene 16 veces más poder predictivo de sepsis con una *Odds ratio* de 15.7 (IC 95% de 9.1 – 27.1,  $p < 0.0001$ ). Sus conclusiones sobre PCT en sepsis son las siguientes: permite decidir en

pacientes adultos no inmunosuprimidos, cuales están infectados, y con la base del marcador como medida de escrutinio permite plantear los estudios específicos como cultivos y guiar la prescripción de antibióticos, evidencia que junto con los trabajos de Becker identifican a la PCT como un futuro "blanco" de inmunoneutralización en los pacientes con sepsis. En un estudio multicéntrico internacional, publicado en el presente año, se demostró prospectivamente que la determinación seriada de PCT, dadas sus características de elevada especificidad y valor predictivo negativo, en pacientes con falla multiorgánica séptica, es un instrumento útil para seleccionar pacientes en estado crítico que no son candidatos a estudios muy complejos y costosos, a cambios en el tratamiento antibiótico innecesarios, lo que unido a la posibilidad actual de determinar esta proteína por medios totalmente automatizados que garantizan un resultado en tan sólo 30 min., técnica que no es modificada por presencia de falla hepática o renal y sólo con interferencia por hipertrigliceridemia extrema, hacen a la determinación de niveles de PCT parte del armamentario común de diagnóstico en terapia intensiva. La conclusión final del estudio establece que la determinación de los niveles de PCT es un método rápido y seguro para evaluar la evolución en los pacientes sépticos con complicaciones, así como para determinar el pronóstico en enfermos con peritonitis secundaria. (4) (5) (6)

En nuestro hospital, en un estudio premiado como una de las mejores tesis universitarias de Medicina del Enfermo en Estado Crítico de 2006, se investigaron 34 pacientes graves infectados de la UCI adultos, portadores de infección de origen pulmonar, abdominal o urológica, mediante mediciones de PCT al inicio del estudio, a las 24, 48, 72 hrs. y a los 5 y 7 días mediante la técnica de inmunoluminiscencia de 1 paso, basada en 2 anticuerpos monoclonales, comparando 2 grupos en función de la respuesta favorable al esquema de antibióticos seleccionado, uno con éxito a los 7 días y otro con fracaso. Los resultados obtenidos y las conclusiones del estudio fueron las siguientes: la prueba de medición de niveles de PCT es útil para evaluar la respuesta favorable a un tratamiento con antibióticos, mientras que en el grupo de pacientes con una evolución no concluyente de infección, la determinación de la prueba especialmente en los días 3 y 4 de evolución, es de gran ayuda para detectar los

pacientes portadores de un proceso infeccioso activo. La disminución de los niveles del marcador indica un éxito en la terapia antimicrobiana y la persistencia de niveles elevados el fracaso del esquema antibiótico o la presencia de reinfección. (7)

Finalmente se concluye de los conocimientos hasta ahora obtenidos en relación a la PCT y los procesos infecciosos con persistencia de su actividad, que la PCT se perfila como un biomarcador temprano de la infección activa en los pacientes en estado crítico, pediátricos y adultos, que permite tomar decisiones prontas y adecuadas de futuros estudios diagnósticos microbiológicos específicos; que la persistencia de niveles acrecentados de la proteína indican una respuesta inflamatoria persistente con alto riesgo de desarrollo de disfunción orgánica. Aunque no pudiera considerarse como "un estándar de oro" para la sepsis, la PCT es una prohormona muy promisoriosa y se necesitan algunos estudios con mayor número de pacientes, bien seleccionados y estructurados en grupos altamente homogéneos para decidir en definitiva la propuesta de utilización habitual en las UCI, como marcador temprano y definitivo de sepsis.

---

Autores:

**Dr. José M. Conde Mercado**

Director Médico - Hospital Juárez de México - México, D. F.

**Dra. Sandra Cisneros Valentín**

Residente de 3er Año - Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

Correspondencia a: jmcondem@yahoo.com.mx

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Fecha de recepción: 24/07/2007

Fecha de aceptación: 02/08/2007

Publicado *on line*: Agosto de 2007

---

#### Bibliografía

1. Cohen J., Brun-Buisson C., Torres A., Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis. An evidence based-review. Crit Care Med 2004;32(Suppl) S466-S494
2. Beovic B., Kreft S., Osredkar J., Kese D. Serum procalcitonin levels in patients with mild community-acquired pneumonia. Clin Microb and Infect Dis 2005;11:1048-1054
3. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? Curr Opin Crit Care 2005;11:473-480
4. Uzzan B., Cohen R., Nicholas P., Cucherat M., Perret G. Procalcitonin as a diagnostic test of sepsis in

- critically ill adults and alter surgery or trauma. Crit Care Med 2006;34(7):1996-2003
5. Mokart D., Merlin M., Sannini A., Brun J., Delpero J. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome. Brit J Anaesth 2005;94: 767-773
  6. Bettina R., Frigerio I., Büchler M., Wegscheider K., Bassi C., Poulakkainen P., Hans G., Schilling M. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. Arch Surg 2007;142(2):134-142
  7. Cisneros Sandra. Procalcitonina como predictor de éxito a falla en el tratamiento empírico inicial en sepsis. Tesis. Facultad de Medicina. U. N. A. M. División de Estudios de Postgrado. Febrero 2007
-