



## ORIGINAL

# Valor de la procalcitonina al ingreso en terapia intensiva para el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis

D. Moretti<sup>a,\*</sup>, M.M. Ramírez<sup>a</sup>, C.J. Settecase<sup>a</sup>, D.H. Bagilet<sup>a</sup> y M.B. Quaglini<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria (Gran Rosario), Santa Fe, Argentina

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias Económicas y Estadística, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Santa Fe, Argentina

Recibido el 17 de noviembre de 2011; aceptado el 31 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 2 de junio de 2012

### PALABRAS CLAVE

Procalcitonina;  
Proteína C reactiva;  
Síndrome de respuesta  
inflamatoria  
sistémica;  
Sepsis

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la capacidad de la procalcitonina (PCT) al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) para el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis.

**Diseño:** Cohorte prospectivo observacional. Doce meses de duración.

**Ámbito:** Terapia intensiva polivalente de 11 camas. Hospital Universitario.

**Pacientes:** Se incluyeron 50 enfermos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La edad media de los mismos fue de 51,66 años y el 68% fueron varones.

**Variables de interés:** al ingreso se determinó la PCT y proteína C reactiva (PCR). Al alta el diagnóstico definitivo y la evolución.

**Resultados:** Treinta y seis pacientes presentaron sepsis. Los valores medios  $\pm$  DE de PCT fueron mayores en sepsis que en el SIRS no infeccioso ( $19,3 \pm 4,9$  vs  $0,65 \pm 0,2$  ng/ml);  $p = 0,001$ . La PCT tuvo mayor poder de discriminación que la PCR (AUC 0,932 vs 0,827). El valor de corte de PCT para diagnóstico de sepsis fue de 0,92 ng/dl, con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 80,56, 85,71, 93,55 y 63,16% respectivamente. L-R positivo 5,64 y L-R negativo 0,23. La mortalidad fue mayor en los pacientes con sepsis (52,78 vs 21,43%)  $p = 0,039$ . El valor medio de PCT al ingreso de los pacientes con sepsis que sobrevivieron y fallecieron fue de  $18,7 \pm 6,7$  y  $19,5 \pm 7,5$  ng/ml respectivamente ( $p = 0,934$ ).

**Conclusiones:** La PCT al ingreso a la UTI resultó útil para el diagnóstico de sepsis, superando a la PCR. No tuvo capacidad para estimar el pronóstico a corto plazo.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Procalcitonin;  
C-reactive protein;  
Systemic  
inflammatory  
response syndrome;  
Sepsis

### Usefulness of procalcitonin upon admission to intensive care in the diagnosis and prognosis of sepsis

#### Abstract

**Objective:** To assess the usefulness of procalcitonin (PCT) upon admission to the Intensive Care Unit (ICU) in the diagnosis and prognosis of sepsis

**Design:** A 12-month prospective observational cohort study was carried out

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: morettidino@hotmail.com (D. Moretti).

*Setting:* An 11-bed polyvalent ICU Belonging to a University hospital

*Patients:* Fifty patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) were included. The mean age of the patients was 51.66 years, and 68% of them were males

*Variables of interest:* Upon admission, the concentration of PCT and C-reactive protein (CRP) was assessed. At discharge, the final diagnosis and outcome were reviewed

*Results:* Thirty-six patients had sepsis. Mean PCT  $\pm$  SD was higher in sepsis than in non-infectious SIRS ( $19.3 \pm 4.9$  vs.  $0.65 \pm 0.2$ ) ng/ml ( $P = .001$ ). PCT had greater discriminating power than CRP (AUC 0.932 vs. 0.827). The cut-off value of PCT for the diagnosis of sepsis was 0.92 ng/dl, with a sensitivity of 80.56%, specificity 85.71%, positive predictive value 93.55% and negative predictive value 63.16%, LR+ 5.64 and LR- 0.23. Mortality was higher in patients with sepsis (52.78% vs. 21.43%) ( $P = .039$ ). Mean PCT  $\pm$  SD upon admission among survivors and deceased patients with sepsis was  $18.7 \pm 6.7$  and  $19.5 \pm 7.5$  ng/ml, respectively ( $P = .934$ ).

*Conclusions:* PCT upon admission to the ICU is useful for the diagnosis of sepsis, and is more effective than PCR in this respect. However, it is of no help in estimating the short-term prognosis.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La sepsis es un trastorno frecuente en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y se asocia a una importante morbimortalidad<sup>1</sup>. Las manifestaciones clínicas, hematológicas y bioquímicas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) desencadenado por la infección no son específicas en el contexto del paciente crítico y pueden estar presentes por definición en una gran variedad de entidades de etiología no infecciosa como: pancreatitis, trauma, infarto agudo de miocardio, hemorragia cerebral, etc<sup>2</sup>.

Contar con un marcador biológico que permita determinar la etiología (infecciosa o no infecciosa) del SIRS, acortar el tiempo de diagnóstico y predecir la evolución; sería de enorme ayuda en la toma de decisiones en los pacientes internados en la UTI.

La capacidad de la procalcitonina (PCT), un precursor peptídico de 116 aminoácidos que interviene normalmente en la homeostasis del calcio, ha sido estudiada como un atractivo biomarcador para diferenciar sepsis de otras causas no infecciosas del SIRS. Sus principales ventajas son su rápido aumento después de una infección con repercusión sistémica (6-12 h) y su vida media relativamente corta (24-30 h)<sup>3</sup>.

La utilidad de la PCT en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con sepsis es actualmente un tema de gran controversia. Diversos estudios y trabajos multicéntricos como así también metaanálisis, presentan resultados disímiles<sup>4-10</sup>.

En este trabajo nos propusimos determinar la capacidad de la PCT al ingreso en la UTI, para identificar en forma precoz la etiología infecciosa del SIRS y para predecir el pronóstico a corto plazo de los pacientes con sepsis.

## Pacientes y métodos

En este estudio, aprobado por el Comité de Docencia del Hospital Escuela «Eva Perón», se incluyeron en forma consecutiva y durante 12 meses todos los pacientes  $\geq 18$  años que ingresaron a la UTI con el diagnóstico de SIRS.

Se excluyeron los pacientes que por cualquier razón no completaron los requisitos exigidos por el protocolo, los que recibieron antibióticos a dosis plena durante un período igual o superior a 24 h antes de la admisión y los fallecidos dentro de las 48 h del ingreso.

La metodología de estudio y el tratamiento de los pacientes se efectuó de acuerdo a la sistematización del servicio y no fue modificado en ningún aspecto durante la realización de este estudio observacional.

## Recolección de datos

### Tiempos

T0. Al ingreso se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, patología (médica o quirúrgica), laboratorio (hemograma, glucemia, creatinina, bilirrubina, TGP, TGO, fosfatasa alcalina, orina, equilibrio ácido-base, lactato, ionograma, proteína C reactiva [PCR], PCT), exámenes microbiológicos (sangre, orina, otros), radiografía de tórax, estudios complementarios según necesidad y a las 24 h: APACHE II, SAPS II, SOFA.

T1. Al egreso se estableció el diagnóstico definitivo (SIRS, sepsis, sepsis grave, shock séptico), la sobrevida y los días de estadía en la UTI.

## Definiciones

SIRS, sepsis, sepsis grave y shock séptico fueron definidas según la propuesta de la Conferencia de Consenso SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS de 2001<sup>11</sup>.

### Proteína C reactiva

Para la determinación de PCR en mg/dl se utilizó el método inmunoturbidimétrico potenciado en partículas (Roche Diagnostics GmbH®). Para dicho examen se separaron 5 ml de sangre de la extraída para los estudios bioquímicos de rutina en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético tripotásico como anticoagulante, posteriormente se centrifugó

a 2.500 rpm durante 5 min. El valor de referencia fue  $<0,5$  mg/dl (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]).

### Procalcitonina

La PCT fue determinada utilizando el equipo Minividas B-R-A-H-M-S®. La muestra fue suero o plasma obtenido con heparina de litio. La técnica empleada se basa en el método ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*). Fundamento: el principio del ensayo combina el enzimoimmunoanálisis sándwich de único paso con la detección final por fluorescencia. La PCT de la muestra se expone a la fase sólida sensibilizada con anticuerpos monoclonales de ratón anti-PCT humana y a la vez, al conjugado enzimático compuesto por anticuerpos anti-PCT humana y fosfatasa alcalina. Al complejo resultante inmovilizado en fase sólida se añade el sustrato (4-metil-umberiferil-fosfato) generándose un producto fluorescente. La intensidad de la fluorescencia leída es directamente proporcional a la concentración de PCT en la muestra. Los valores de corte recomendados para el método utilizado en este estudio fueron:  $\leq 0,5$  (baja probabilidad de infección),  $<2$  ng/ml (indeterminada),  $\geq 2$  ng/ml (alta probabilidad de infección).

Las determinaciones de PCT y PCR se realizaron en el transcurso de las primeras 24 h, obteniéndose la muestra de la rutina bioquímica siendo analizadas en tiempo real.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se resumen como media  $\pm$  DE) y las categóricas como frecuencias y porcentajes. Para la comparación de promedios de variables cuantitativas se utilizaron test t y ANOVA. La existencia de asociación entre variables cualitativas se probó a través de test exactos de Fisher. En todos los test el nivel de significación empleado fue  $\alpha=0,05$ . Para determinar la capacidad de la PCT y PCR para el diagnóstico precoz de la sepsis se empleó regresión logística binaria utilizando a cada uno de los indicadores por separado y definiendo como punto de corte a un valor de probabilidad predicha de 0,50. Como medidas de eficiencia se estimaron, puntualmente y por intervalos de confianza, especificidad, sensibilidad, valores predictivos positivo y negativo, Likelihood-Ratio positivo y negativo y áreas bajo curva ROC (AUC).

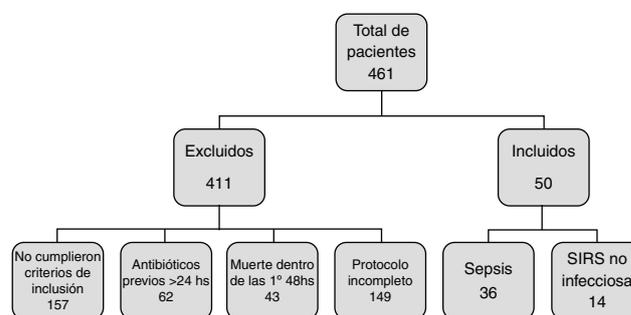


Figura 1 Diagrama de flujo de la selección de los pacientes.

### Resultados

En el período comprendido entre el 23 de octubre de 2009 y el 10 de octubre de 2010 ingresaron a la UTI del Hospital Escuela «Eva Perón» 461 pacientes, de los cuales 50 se incorporaron al estudio (fig. 1 1).

La edad media de los enfermos fue de  $51,66$  años  $\pm 2,46$  y el 68% eran varones. La patología médica fue la más frecuente (88%). La estadía promedio en la UTI fue de  $12,88$  días  $\pm 1,59$ .

Treinta y seis pacientes tuvieron sepsis (62%) y 14 SIRS no infeccioso (SIRS-NI) (38%). Dentro de los pacientes infectados, 5 (10%) tuvieron sepsis, 16 (32%) sepsis severa y 15 (30%) shock séptico. Los datos comparativos en T0 de los pacientes con sepsis y SIRS-NI se encuentran en la tabla 1.

La comparación de los valores medios de PCT y PCR al ingreso en los grupos de pacientes con sepsis o SIRS-NI se encuentra en la tabla 2.

La confirmación microbiológica de la infección se obtuvo en el 33% de los casos. Los valores medios de PCT según la presencia de cultivos positivos o negativos fue de  $25 \pm 10,7$  y  $16,21$  ng/ml  $\pm 5,3$  respectivamente ( $p=0,474$ ).

El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (45%) seguido por el de piel y partes blandas (19%), el intraabdominal (17%) y las infecciones del tracto urinario (11%).

Los datos comparativos de los biomarcadores según el origen de las sepsis como también del SIRS-NI se especifican en la tabla 3.

Tabla 1 Datos comparativos en T0 de los pacientes con sepsis y SIRS no infeccioso (SIRS-NI)

Mediciones al ingreso	Sepsis n = 36	SIRS-NI n = 14	p
Edad (años)	54,71 $\pm$ 2,74	44,07 $\pm$ 4,82	0,071
Varones	23 (63,9%)	11 (78,6%)	0,500
Días de estadía UTI	14,83 $\pm$ 2,06	7,86 $\pm$ 1,49	0,007
Presión arterial media	76,89 $\pm$ 3,30	86,64 $\pm$ 5,42	0,140
Frecuencia cardíaca	96,75 $\pm$ 2,92	98,57 $\pm$ 5,58	0,775
Temperatura	37,16 $\pm$ 1,37	36,80 $\pm$ 1,31	0,403
Ventilación mecánica	23 (63,8%)	3 (21,4%)	0,007
Leucocitos	17.206 $\pm$ 1957	14.786 $\pm$ 1796	0,386
APACHE II	14,83 $\pm$ 0,99	13,57 $\pm$ 1,70	0,531
SAPS II	39,3 $\pm$ 2,20	26,5 $\pm$ 3,50	0,005
SOFA	6,80 $\pm$ 0,46	4,14 $\pm$ 0,74	0,006
Muerte en UTI	19 (52,78%)	3 (21,43%)	0,039

**Tabla 2** Comparación de valores promedio de PCT y PCR en sepsis y SIRS-NI

VARIABLES	Sepsis n = 36	SIRS-NI n = 14	Diferencia	IC 95%	p
PCT (ng/ml)	19,13 ± 4,98	0,65 ± 0,22	18,47	8,36 - 28,59	0,001
PCR (mg/dl)	19,97 ± 2,03	7,06 ± 2,47	12,90	6,37 - 19,43	0,000

**Tabla 3** Valores de PCT y PCR según origen de la sepsis y el SIRS-NI

	n	PCT <sup>a</sup>	PCR <sup>a</sup>
<i>Origen de la sepsis</i>			
Infección respiratoria	16 (45%)	5,3 (12,2)	19,7 (20,6)
Infección piel y partes blandas	7 (19%)	2,5 (25,5)	29,4 (17,1)
Infección intraabdominal	6 (17%)	26,4 (73,2)	15,8 (20,0)
Infección urinaria	4 (11%)	22,1 (83,6)	8,3 (12,0)
Infección otros	3 (8%)	2,1 (11,2)	26,5 (15,4)
<i>Origen del SIRS-NI</i>			
Trauma	4 (28%)	0,6 (1,8)	6,5 (10,5)
Patología cardiovascular	3 (22%)	0,6 (0,6)	1,9 (1,3)
Pancreatitis	2 (14%)	0,12 (-)	17,3 (-)
Patología respiratoria	2 (14%)	0,4 (-)	9,7 (-)
Otros	3 (22%)	0,2 (2,4)	3,6 (8,5)

<sup>a</sup> Los datos corresponden a mediana (IQR).

La figura 2 representa comparativamente los IC 95% individual, para los valores promedio de PCT y PCR en sepsis, sepsis severa y shock séptico.

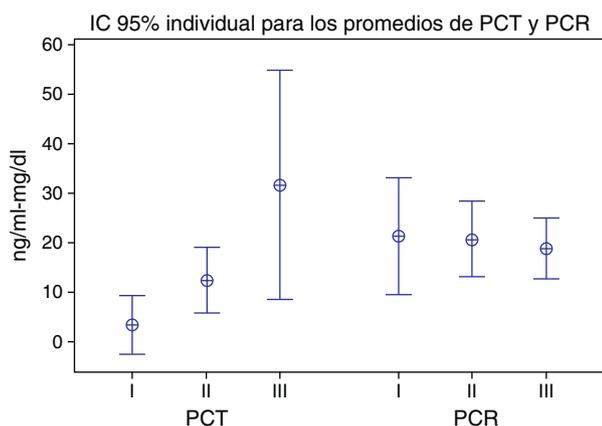
Se construyeron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), utilizando el modelo logístico binario (fig. 3) para predecir sepsis en función de cada indicador (PCT y PCR). Se calcularon las AUC: 0,932 (IC 95%: 0,83-1,00) para PCT y 0,827 (IC 95%: 0,69-0,995) para PCR.

Las medidas de eficiencia para diagnóstico de sepsis de PCT y PCR, con valores de corte de 0,92 ng/dl y 4,83 mg/dl respectivamente, se encuentran en la tabla 4.

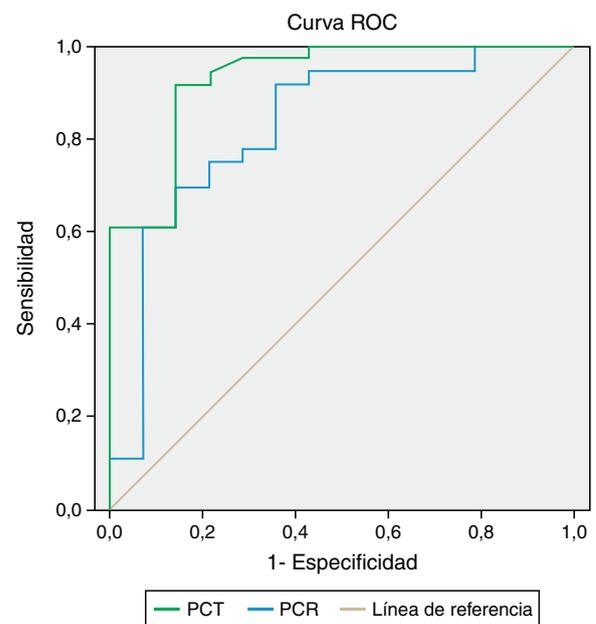
Del total de los pacientes ingresados a la UTI, 121 (27%) fallecieron y tenían un APACHE II de 23,8% ± 9,23. De los pacientes excluidos del estudio fallecieron 99 (24%) y de

ellos 22 (22%) por sepsis. De los pacientes incluidos en el estudio fallecieron 19 (53%) en el grupo de sepsis y 3 (21%) en el grupo de SIRS-NI. La asociación entre mortalidad e infección es significativa (test de asociación L-R chi square, p = 0,039).

Los valores medios de PCT al ingreso entre sobrevivientes y fallecidos no muestran diferencias significativas en la población bajo estudio ni en ninguno de los 2 grupos (sepsis y SIRS-NI) (tabla 5).



**Figura 2** Intervalos de confianza individuales para los promedios de PCT y PCR según el diagnóstico: sepsis (I) sepsis severa (II) shock séptico (III).



**Figura 3** Curvas ROC para diagnosticar sepsis utilizando PCT y PCR.

**Tabla 4** Medidas de eficiencia de PCT y PCR para diagnosticar sepsis

Variabes	Medida	Límites del IC 95%
<i>PCT</i>		
Sensibilidad	80,56%	63,43% - 91,20%
Especificidad	85,71%	56,15% - 97,49%
Valor predictivo positivo	93,55%	77,16% - 98,87%
Valor predictivo negativo	63,16%	38,63% - 82,77%
L-R positivo	5,64	1,55 - 20,55
L-R negativo	0,23	0,11 - 0,46
<i>PCR</i>		
Sensibilidad	86,11%	69,71% - 94,77%
Especificidad	64,29%	35,63% - 86,02%
Valor predictivo positivo	86,11%	69,71% - 94,77%
Valor predictivo negativo	64,29%	35,63% - 86,02%
L-R positivo	2,41	1,18 - 4,93
L-R negativo	0,22	0,09 - 0,53

## Discusión

Con una incidencia que oscila entre 50 y 300 casos por 100.000 habitantes/año y una mortalidad que oscila entre el 28 y el 80%, la sepsis grave y el shock séptico constituyen un importante problema de salud<sup>10,12,13</sup>.

El diagnóstico y el tratamiento temprano dirigido por objetivos, impulsados por la campaña sobreviviendo a la sepsis, constituyen la respuesta más concreta a esta problemática y se asocian en forma directa con una mayor posibilidad de supervivencia.<sup>13-15</sup>

En función del rol clave del diagnóstico preciso y precoz de esta patología, y a la evidencia existente sobre la baja especificidad de las manifestaciones clínicas y de los 4 criterios de SIRS para identificar la sepsis, la Conferencia Internacional de Definiciones de la Sepsis del año 2001 incorporó los marcadores biológicos como herramienta diagnóstica<sup>11</sup>.

En una reciente revisión Pierrakos y Vincent destacan que más de 170 biomarcadores han sido evaluados para un potencial uso en sepsis, más con fines pronósticos que diagnósticos, y que ninguno tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para ser usado rutinariamente. Si bien la PCT y la PCR son los mayoritariamente estudiados, tienen limitada capacidad para predecir evolución y para distinguir sepsis de otras condiciones inflamatorias ya que la sensibilidad y

especificidad de predecir sepsis de ambos marcadores son menores del 90%<sup>16</sup>.

Numerosos estudios han demostrado que los valores de PCR se elevan en la sepsis, pero su papel para el diagnóstico es menos convincente<sup>17-19</sup>.

Dicho marcador biológico es accesible, permite medir la severidad de la inflamación y la evolución, pero tiene menor capacidad para discriminar entre sepsis y SIRS-NI cuando se la compara con la PCT<sup>20-23</sup>.

Existe considerable evidencia que apoya la utilización de la PCT como un marcador biológico específico de infecciones graves en terapia intensiva. En una población de pacientes médicos y quirúrgicos, la PCT tuvo gran precisión para el diagnóstico de sepsis superando a la IL-6 y a la PCR, con una mejora significativa cuando se sumaron datos clínicos y del laboratorio general<sup>8,9,24</sup>.

Si bien existe evidencia sobre la capacidad de la PCT para el diagnóstico de sepsis, también hay informes donde la sensibilidad y la especificidad de la PCT para ese propósito han sido relativamente bajas; y otros que han reportado aumento de la PCT en SIRS por trauma, cirugía mayor, cirugía cardíaca, etc.<sup>10,25-28</sup>.

Dos metaanálisis favorecen el uso rutinario de la PCT para el diagnóstico de sepsis, mientras que otros 2 lo desalientan<sup>4-6,23</sup>.

En nuestro estudio se halló que los valores medios al ingreso de PCT (19,3 vs. 0,65 ng/ml,  $p=0,001$ ) y PCR (19,97 vs. 7,06 mg/dl,  $p=0,000$ ) fueron mayores en la sepsis que en la SIRS-NI. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los valores medios de frecuencia cardíaca, temperatura y glóbulos blancos entre ambos grupos.

Los valores promedios de PCT fueron más elevados en la sepsis con confirmación microbiológica pero no alcanzó significancia estadística. Los valores de PCT más elevados correspondieron a los procesos infecciosos urinarios e intraabdominales.

Con respecto a los valores medios de PCT según la severidad de la sepsis, se pudo comprobar que los mismos aumentaban conforme aumentaba la gravedad del proceso (sepsis = 3,19 ng/ml, sepsis grave = 12,39 ng/ml y shock séptico = 31,62 ng/ml), pero sin alcanzar significación estadística ( $p=0,085$ ). Este aumento progresivo de los valores

**Tabla 5** Promedio de PCT al ingreso entre sobrevivientes y fallecidos

Grupo	Sobrevivientes	Fallecidos	P
Sepsis n = 36	18,7 ± 6,7 n = 17	19,5 ± 7,5 n = 19	0,934
SIRS-NI n = 14	0,57 ± 0,21 n = 11	0,96 ± 0,79 n = 3	0,683
Total de pacientes n = 50	11,6 ± 4,3 n = 28	17,0 ± 6,6 n = 22	0,496

a mayor severidad del proceso fue oportunamente comunicado por Zeni et al. Posteriormente Brukhorst et al. pudieron observar que los valores de PCT eran significativamente más altos en el shock séptico que en la sepsis o el SIRS, sin que la PCR y los leucocitos tuvieran el mismo comportamiento<sup>7,29</sup>.

Cuando se evaluó la eficacia de la PCT y PCR para el diagnóstico de sepsis se pudo comprobar que la primera fue superior (AUC 0,932,  $p=0,000$  vs 0,827,  $p=0,000$ ). Con un valor predictivo positivo de 93,55% y negativo de 63,16 vs 86,11 y 64,29% respectivamente.

Es destacable el bajo valor predictivo negativo de la PCT hallado en nuestro estudio (63,16) en comparación con el de Harbarth y Muller (88 y 90% respectivamente) utilizando similar valor de corte<sup>8,9</sup>.

Otros autores han comunicado un alto valor predictivo negativo de PCT cercano al 99% utilizando un valor de corte más bajo de 0,2 ng/ml, lo cual tendría utilidad para descartar el origen infeccioso del SIRS<sup>16,30</sup>.

El valor de corte de la PCT para el diagnóstico de sepsis hallado en este estudio fue de 0,92 ng/dl, similar al comunicado por Harbarth y Muller<sup>8,9</sup>.

Los pacientes con sepsis tuvieron más días de estadía en la UTI y mayor requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica que los enfermos con SIRS-NI. Los scores de gravedad y de disfunción orgánica también fueron más elevados, lo cual se condice con la mayor mortalidad hallada en los pacientes con sepsis (52,78 vs 21,43%)  $p=0,039$ .

El score APACHEII a pesar de ser mayor en el grupo de pacientes con sepsis, no alcanzó significado estadístico. Es interesante observar que en la población de pacientes fallecidos en la UTI, el valor medio de este score fue notablemente superior al de los fallecidos en el grupo de sepsis. Otro dato llamativo es que la mortalidad dentro de este último grupo no se condice con el valor medio de APACHE II. La mayor mortalidad observada comparada con la esperada por dicho score, podría obedecer en primer lugar al pequeño tamaño muestral de una población seleccionada, situación que podría aclararse con un mayor número de pacientes. En segundo lugar el APACHE II es un score poblacional inespecífico que en Argentina subestima la gravedad, como lo evidenció un estudio realizado con más de 7.000 pacientes<sup>31</sup>.

En nuestro estudio, los valores promedios de PCT al ingreso de los pacientes que sobrevivieron y de los que fallecieron, no mostraron diferencias significativas en la población bajo estudio ni en ninguno de los 2 grupos en particular (sepsis y SIRS-NI). En este sentido la evidencia es controvertida, ya que varios autores han comunicado resultados similares a los nuestros y otros por el contrario hallaron relación directa entre los valores iniciales elevados de PCT y la posibilidad de morir<sup>8,9,32-36</sup>.

Se demostró una mejora en la capacidad pronóstica de la PCT si se realizan mediciones seriadas y se toman como referencia el ascenso (mayor mortalidad) o el descenso (menor mortalidad) de los valores en el segundo o tercer día de tratamiento en comparación con el valor inicial<sup>30,37-39</sup>.

Debemos reconocer las limitaciones del estudio, realizado en un solo centro con una muestra relativamente pequeña. Lo anteriormente comentado sumado al hecho de excluir a los pacientes que fallecieron dentro de las primeras 48 h (en el afán de realizar medidas seriadas a las 48 y 72 h),

puede afectar a la fiabilidad y validez de los resultados pronósticos. Por ello limitamos nuestro estudio a una población de pacientes con sepsis con una supervivencia mayor a 48 h.

Los resultados obtenidos sugieren que la PCT de ingreso a la UTI puede ser útil para el diagnóstico de sepsis, superando en este sentido a la PCR. Por el contrario, no parece tener capacidad suficiente para estimar el pronóstico a corto plazo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del personal del laboratorio central del Hospital Escuela «Eva Perón» y a su director el Dr. Juan Rossi.

## Bibliografía

1. 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;29:1303-10.
2. Cavaillon JM and Adrie C. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation. Weinheim;WILEY-VCH: 2009.
3. Meisner M. Procalcitonin (PCT): a new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Stuttgart, New York: Thieme; 2000.
4. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2007;50:34-41.
5. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:210-7.
6. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. 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.
7. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med*. 2000;26 Suppl.:S148-52.
8. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:396-402.
9. Muller B, Becker KL, Schachinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:977-83.
10. Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Feuillu A, et al. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? *Intensive Care Med*. 2000;26:1232-8.
11. 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;29:530-8.
12. Torradella de Reynoso P, Salgado Remigio A. Tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico, el futuro ha empezado. *Med Intensiva*. 2001;25:62-5.
13. León Gil C, García-Castrillo Riesgo L, Moya Mir M, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis

- grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios. *Med Intensiva*. 2007;31:375–87.
14. Surviving Sepsis Campaign. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2008;34:17–60.
  15. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–77.
  16. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14:R15.
  17. Pova P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect*. 2004;11:101–8.
  18. Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1995;21:602–5.
  19. Matson A, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as a diagnostic test of sepsis in the critically ill. *Anaesth Intensive Care*. 1991;19:182–6.
  20. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:1737–41.
  21. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Melot C, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest*. 2003;123:2043–9.
  22. Prieto MF, Kilstein J, Bagilet D, Pezzotto C. Proteína reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2008;9:424–30.
  23. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:206–17.
  24. Gómez Gerique JA, Espejo MO, Torrealba Rodríguez MI, Alvarez JG, Castellanos-Ortega A, Suberviola B, et al. Evaluación de la capacidad diagnóstica y pronóstica de procalcitonina, proteína C reactiva, interleucina-6 y proteína ligadora de lipopolisacáridos en pacientes con sospecha de sepsis. *Rev Lab Clin*. 2010;1:12–9.
  25. Ugarte H, Silva E, Mercan D, de Mendonca A, Vincent JL. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27:498–504.
  26. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*. 1998;24:185–8.
  27. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med*. 1998;24:680–4.
  28. Hensel M, Volk T, Docke WD, Kern F, Tschirna D, Egerer K, et al. Hyperprocalcitonemia in patients with noninfectious SIRS and pulmonary dysfunction associated with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 1998;89:93–104.
  29. Zeni F, Viallon A, Assicot M, Tardy B, Vindimian M, Page Y, et al. Procalcitonin serum concentrations and severity of sepsis. *Clin Intensive Care*. 1994;5 Suppl. 2:89–98.
  30. Liaudat S, Dayer E, Praz G, Bille J, Troillet N. Usefulness of procalcitonin serum level for the diagnosis of bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:524–7.
  31. Cueto G, Torres-Boden M, Vetere L, Santos C, Castarataro C, Pimentel R, et al. Validación del APACHE II y SAPS II en la República Argentina. *Med Intensiva*. 2002;19:17–28.
  32. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med*. 2006;34:2596–602.
  33. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:1166–9.
  34. Oberhoffer M, Vogelsang H, Russwurm S, et al. Outcome prediction by traditional and new markers of inflammation in patients with sepsis. *Clin Chem Lab Med*. 1999;37:363–8.
  35. Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, De Pablo R, Sanchez-García M, Coca C, Groeneveld TW. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis. *J Intensive Care Med*. 2009;24:63–71.
  36. Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, Schmidt J. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Crit Care*. 1999;3:45–50.
  37. Dahaba AA, Hagara B, Fall A, Rehak PH, List WF, Metzler H. Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. *Br J Anaesth*. 2006;97:503–8.
  38. Karlsson S, Heikkinen M, Pettilä V, Alila S, Väisänen S, Pulkki K, et al. Finnsepsis Study Group: Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Critical Care*. 2010;14:R205.
  39. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Mire B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina. PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med Intensiva*. 2012;36:177–84.