



Análisis de la asociación entre procalcitonina y mortalidad por sepsis en menores de 18 años en una unidad de cuidados intensivos, Pasto - Colombia 2012 - 2014

Analysis of the association between Procalcitonin and mortality by sepsis in children under 18 years of age in an intensive care unit in Pasto, Colombia between 2012 and 2014

Freddy Pantoja-Chamorro^{1*} orcid.org/0000-0002-2856-9624

Liliana Mazzillo-Vega¹ orcid.org/0000-0002-1085-4101

Uriel Palacios-Barahona² orcid.org/0000-0002-3740-0353

1 Hospital Infantil los Ángeles. San Juan de Pasto, Colombia

2 Centro de Evaluación de Tecnologías en salud (CETES). Medellín, Colombia

Fecha de recepción: Julio 7 - 2017

Fecha de revisión: Noviembre 10 - 2017

Fecha de aceptación: Diciembre 21 - 2017

Pantoja-Chamorro F, Mazzillo-Vega L, Palacios-Barahona U. Análisis de la asociación entre procalcitonina y mortalidad por sepsis en menores de 18 años en una unidad de cuidados intensivos, Pasto- Colombia 2012 - 2014. Univ. Salud. 2018;20(1):64-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182001.110>

Resumen

Introducción: La procalcitonina aumenta tempranamente en pacientes con sepsis, sin embargo, es necesario profundizar la relación entre sus niveles y el compromiso multiorgánico, así como sus desenlaces como la muerte. **Objetivo:** Determinar si existe asociación entre los valores de procalcitonina y la muerte en niños con sepsis que ingresan a la unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). **Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal de pacientes menores de 18 años con sepsis que ingresaron a la UCIP del Hospital Infantil Los Ángeles, Pasto - Colombia, durante 2012 y 2014. Se analizó la relación entre el riesgo de muerte y los niveles de procalcitonina controlando por covariables clínicas y demográficas. **Resultados:** Se analizaron datos de 325 pacientes con sepsis, la enfermedad mostró una prevalencia de 27,3%, de los cuales fallecieron el 23,7% (77). La edad mediana fue 22 meses, rango intercuartil- RI (6 - 84). La mediana de procalcitonina fue de 10 ng/mL, RI (2,95 - 38). Niños con valores >10ng/mL tienen un incremento del riesgo de muerte de 2 a 6 veces más comparados con aquellos que presentaron valores inferiores. **Conclusión:** La procalcitonina puede ser utilizada como indicador y predictor del riesgo de muerte en menores de 18 años con sepsis.

Palabras clave: Procalcitonina; supervivencia; muerte; sepsis; niño; cuidados críticos; pronóstico. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: Procalcitonin increases early in patients with sepsis; however, it is necessary to deepen the relationship between their levels and the multi-organ commitment, as well as their outcomes such as death. **Objective:** To determine whether there is an association between the values of Procalcitonin and death in children with sepsis entering the pediatric intensive care unit (PICU). **Materials and methods:** A cross-sectional study was made with patients under 18 years of age with sepsis, who entered the PICU of Los Angeles children's Hospital in Pasto, Colombia during 2012 and 2014. The relationship between the risk of death and the levels of Procalcitonin controlled by clinical and demographic covariates was analyzed. **Results:** Data from 325 patients with sepsis was analyzed. The disease showed a prevalence of 27.3%, from which 23.7% (77) died. The median age was 22 months, interquartile-RI range (6-84). The median Procalcitonin was 10 ng/mL, RI (2.95-38). Children with values > 10ng/mL have an increase in the risk of death from 2 to 6 times more, compared to those who presented lower values. **Conclusion:** Procalcitonin can be used as an indicator and predictor of the risk of death in children under 18 with sepsis.

sobrevivientes, encontrando diferencia estadística significativa en los sobrevivientes (49,6 vs. 16,4 ng/mL) ($p = 0,008$), consecuente con los hallazgos del presente trabajo (33 vs 6 ng/mL) (IC: 95%: 2,95-38) respectivamente.

Jensen *et al.*⁽³⁾, en un estudio de población heterogénea con un rango de edad de 11 meses a 92 años evaluaron 472 pacientes críticos, encontraron que valores de procalcitonina > 20 ng/mL (IC 95%: 1,9-8,4) son predictores independientes de mortalidad. Los reportes de prevalencia de sepsis y letalidad por sepsis coincidieron con los valores reportados en otras unidades de cuidado crítico, en donde se muestran cifras de 23% a 52% para la prevalencia y de 18% a 56% para la letalidad⁽²⁷⁻²⁹⁾. De esta manera y teniendo en cuenta el análisis bivariado se evidenció que los valores altos de procalcitonina (mayores de 10 ng/ml) en los pacientes con sepsis se relacionan con muerte, sin embargo, no se debe dejar de considerar algunas covariables que pudieran influir en la muerte. Es importante resaltar que existen otros factores de riesgo que clínicamente soportan el desenlace fatal de los pacientes con procalcitonina alta como el estado de desnutrición, el ingreso tardío a la unidad de cuidado intensivo, el estado de choque séptico y el compromiso renal, como se ha evidenciado en diferentes estudios^(30,31).

Se conoce el impacto del estado nutricional frente al sistema inmune, la desnutrición está asociada con alto riesgo y severidad de infecciones por bacterias, virus, hongos y parásitos, llevando a los pacientes a estados graves de infección generando altas tasas de mortalidad⁽³²⁾. Cabe mencionar que las tasas de mortalidad en sepsis disminuyen considerablemente al iniciar tratamientos oportunos dentro de los que se destacan la reanimación hídrica, inicio temprano de antibióticos, vasopresores e inotrópicos por lo cual el ingreso temprano a cuidado intensivo o la remisión oportuna a un centro de mayor complejidad es vital⁽²⁴⁾. Se demostró de igual manera que la mayor incidencia de pacientes con sepsis severa se presenta en la edad de lactantes, pero así mismo se observa como estos sobreviven a la hospitalización a pesar de que su estado

inmunitario está menos desarrollado en estas etapas de la vida⁽³³⁾.

El análisis, se evidenció que los valores altos de procalcitonina (mayores de 10 ng/ml) en los pacientes con sepsis se relacionan con muerte, sin embargo, no se deben dejar de considerar algunas covariables que también pudieran influir en la muerte como se mencionó anteriormente: compromiso nutricional (desnutrición), choque séptico y lesión renal, este último ya demostrado como un factor independiente de muerte en los pacientes pediátricos con sepsis⁽³⁴⁾.

Conclusión

Se considera entonces que la procalcitonina puede llegar a ser un buen marcador de muerte siempre y cuando sea usada con otros marcadores clínicos y de laboratorio en los pacientes con sepsis, llegando a ser útil en los servicios de urgencias y cuidado intensivo, sin embargo, se recomienda realizar estudios multicéntricos en donde se pueda comparar este tipo de marcadores con otros, o con escalas de gravedad de pacientes que ingresan a cuidado intensivo, inclusive considerarla como parte de una de las escalas.

Agradecimientos

Al Hospital Infantil Los Ángeles de la ciudad de Pasto, Universidad CES de Medellín y a la Universidad Mariana.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Universidad CES y Universidad Mariana.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad en la niñez [Internet]. Ginebra: OMS; 2016. [citado el 6 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es>
2. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Objetivos de Desarrollo del Milenio: Informe 2015 [Internet]. Colombia: PNUD; 2015. [citado el 14 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.co.undp.org/content/colombia/es/home/>

- presscenter/articles/2015/09/28/-c-mo-le-fue-a-colombia-con-los-odm-.html
3. 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(10):2596-602.
 4. Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(Suppl 2):ii33-40.
 5. Valdez-Costeira R, Huerta-Romano JF. Utilidad de procalcitonina en niños con infección sistémica (primera de dos partes). *Rev Mex Pediatría.* 2011;78(4):147-51.
 6. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med.* 2014;34(4):263-73.
 7. Gómez-Rivera N, Molina-Moreno FA, García-Zarate MG, Castillo-Ramos J, García-Hernández RJ, Vázquez-Pizaña E, et al. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. *Bol Méd Hosp Infant México.* 2006;63(1):8-17.
 8. Han YY, Doughty LA, Kofos D, Sasser H, Carcillo JA. Procalcitonin is persistently increased among children with poor outcome from bacterial sepsis. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* 2003;4(1):21-5.
 9. Pundiche M, Sârbu V, Unc OD, Grasa C, Martinescu A, Bădărău V, et al. [Role of procalcitonin in monitoring the antibiotic therapy in septic surgical patients]. *Chir Buchar Rom* 1990. 2012;107(1):71-8.
 10. Soni NJ, Samson DJ, Galaydick JL, Vats V, Huang ES, Aronson N, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med.* 2013;8(9):530-40.
 11. Saeed K, Dryden M, Bourne S, Paget C, Proud A. Reduction in antibiotic use through procalcitonin testing in patients in the medical admission unit or intensive care unit with suspicion of infection. *J Hosp Infect.* 2011;78(4):289-92.
 12. Liu B, Li H, Lei Y, Zhao S, Sun M. [Clinical significance of dynamic monitoring of procalcitonin in guiding the use of antibiotics in patients with sepsis in ICU]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2013;25(11):690-3.
 13. Haubitz S, Mueller B, Schuetz P. Streamlining antibiotic therapy with procalcitonin protocols: consensus and controversies. *Expert Rev Respir Med.* 2013;7(2):145-57.
 14. Wang T, Wang Z, Wang L, Yan L, Wan J, Zhang S, et al. CRISPLD2 is expressed at low levels during septic shock and is associated with procalcitonin. *PloS One.* 2013;8(6):e65743.
 15. Viallon A, Guyomarc'h S, Marjollet O, Berger C, Carricajo A, Robert F, et al. Can emergency physicians identify a high mortality subgroup of patients with sepsis: role of procalcitonin. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* 2008;15(1):26-33.
 16. Su L, Meng K, Zhang X, Wang H, Yan P, Jia Y, et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with sepsis. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses.* 2012;21(6):e110-119.
 17. Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock--a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl.* 2013;17(6):R291.
 18. Pettilä V, Hynninen M, Takkunen O, Kuusela P, Valtonen M. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Med.* 2002;28(9):1220-5.
 19. Magrini L, Travaglino F, Marino R, Ferri E, De Berardinis B, Cardelli 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(Suppl 1):133-42.
 20. Li Z, Wang H, Liu J, Chen B, Li G. Serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 and procalcitonin can reflect sepsis severity and predict prognosis: a prospective cohort study. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:641039.
 21. Jain S, Sinha S, Sharma SK, Samantaray JC, Aggrawal P, Vikram NK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study. *BMC Res Notes.* 2014;7:458.
 22. Clec'h C, Fosse J-P, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L, et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(1):102-7.
 23. 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(5):1166-9.
 24. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
 25. Hatherill M, Tibby SM, Turner C, Ratnavel N, Murdoch IA. Procalcitonin and cytokine levels: relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock. *Crit Care Med.* 2000;28(7):2591-4.
 26. Casado-Flores J, Blanco-Quirós A, Asensio J, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(2):190-5.
 27. Jain S, Sinha S, Sharma SK, Samantaray JC, Aggrawal P, Vikram NK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study. *BMC Res Notes.* 2014;7:458.
 28. Grozdanovski K, Milenkovic Z, Demiri I, Spasovska K, Cvetanovska M, Kirova-Urosevic V. Early prognosis in patients with community-acquired severe sepsis and septic shock: analysis of 184 consecutive cases. *Prilozi.* 2012;33(2):105-16.
 29. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546-54.
 30. Fortenberry JD, Paden ML, Goldstein SL. Acute kidney injury in children: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(3):669-88.

31. Jones KDJ, Berkley JA. Severe acute malnutrition and infection. *Paediatr Int Child Health*. 2014;34(sup1):S1-29.
32. Ibrahim MK, Zambruni M, Melby CL, Melby PC. Impact of Childhood Malnutrition on Host Defense and Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(4):919-71.
33. Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence*. 2014;5(1):179-89.
34. Fitzgerald JC, Basu RK, Akcan-Arikan A, Izquierdo LM, Piñeres Olave BE, Hassinger AB, *et al.* Acute Kidney Injury in Pediatric Severe Sepsis: An Independent Risk Factor for Death and New Disability. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2241-50.