



ORIGINAL

Procalcitonina y sepsis en pacientes de cirugía general

José Felipe Reoyo Pascual*, Rosa María Martínez Castro, José Andrés Ortega Seda, Raquel León Miranda y Juan Luis Seco Gil

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General Yagüe, Burgos, España

Recibido el 15 de julio de 2010; aceptado el 30 de agosto de 2010

PALABRAS CLAVE

Procalcitonina;
Sepsis;
Infección bacteriana

Resumen

En los últimos años se ha estudiado la utilidad de la procalcitonina (PCT) como marcador de gravedad de la sepsis, relacionando sus valores con la diferenciación de los estadios sépticos, así como predictor de complicaciones postoperatorias. Los objetivos principales de nuestro estudio son demostrar que la PCT es un marcador útil y precoz en el diagnóstico y la diferenciación de la sepsis en los pacientes con patología quirúrgica, así como evaluar los valores de PCT en el diagnóstico de complicaciones infecciosas postoperatorias.

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de evaluación de prueba diagnóstica sobre un total de 75 pacientes de marzo a julio de 2009, en el que se establecieron 2 grupos: el primero, pacientes con patología infecciosa (colecistitis aguda, diverticulitis aguda, isquemia mesentérica y perforaciones gastrointestinales), y el segundo, pacientes intervenidos por patología no infecciosa que durante el postoperatorio presentan complicación infecciosa del tipo infección del tracto urinario, bacteriemia asociada al catéter, neumonía, absceso intraabdominal, infección de herida quirúrgica y dehiscencia de anastomosis.

Los resultados obtenidos evidencian que no sólo se elevan los valores de PCT ante un proceso séptico, sino que sus valores son más altos cuanto mayor es la gravedad del proceso.

© 2010 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Procalcitonin;
Sepsis;
Bacterial infection

Procalcitonin and sepsis in general surgery patients

Abstract

In the last few years, the utility of procalcitonin (PCT) as a marker of severity of sepsis has been studied. PCT values may be useful in differentiating septic stages and in predicting postoperative complications. The principal objectives of our study were to demonstrate that PCT is a useful and early marker in the diagnosis and differentiation of sepsis in surgical patients and to assess PCT levels in the diagnosis of postoperative infectious complications.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josefelipe82@hotmail.com (J.F. Reoyo Pascual)

We performed a prospective study to evaluate a diagnostic test in 75 patients from March to July 2009 by establishing two groups: the first group consisted of patients with infectious diseases (acute cholecystitis, acute diverticulitis, mesenteric ischemia and gastrointestinal perforations) and the second group comprised patients with non-infectious diseases who developed infectious complications (urinary tract infection, catheter-associated bacteremia, pneumonia, intraabdominal abscess, surgical wound infection and anastomotic dehiscence) during the postoperative period.

The results showed that PCT values were elevated in septic processes. Moreover, the higher these values, the greater the severity of the process.

© 2010 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

GAKO-HITZAK

Prokalzitonina;
Sepsia;
Bakterio infekzioa

Prokalzitonina eta sepsia kirurgia orokorreko pazienteengan

Laburpena

Azken urteotan, prokalzitonina (PCT) sepsiaren larritasunaren adierazle modura erabiltzeko aukera ikertu da, bere balioak fase septikoen bereizkuntzari lotuz eta baita operazio ondoko zailtasunen igarle gisa ere. Gure azterketaren helburu nagusiak dira, batetik, prokalzitonina patologia kirurgikoko pazienteengan sepsia bereizteko eta diagnostikatzeko adierazle erabilgarri eta goiztiarra dela erakustea, eta, bestetik, operazio ondoko konplikazio infekziosoen diagnostikoan prokalzitonina mailak ebaluatze modua erakustea.

Ikerketa Deskriptibo Prospektibo bat egin zen 2009ko uztailetik martxora, 75 pazienteen proba diagnostikoa ebaluatzeko, eta bi talde bereizi ziren: lehenengoan, patologia infekziosoa zuten pazienteak zeuden (kolezistitis akutua, dibertikulitis akutua, iskemia mesenterikoa eta urdai eta hesteetako zulaketak), eta, bigarren taldean, berriz, patologia ez-infekziosoagatik operatuak izan ziren eta gero konplikazio infekziosoak izan zituzten pazienteak, hala nola gernu hodiaren infekzioa, kateterrari lotutako bakteriemia, pneumonia, abdomen-barneko abszesua, infekzioa zauri kirurgikoan eta anastomosiko dehiszentzia.

Lortutako emaitzek agerian utzi dute prozesu septiko baten aurrean prokalzitoninaren balioak igotzen direla, eta, gainera, balioak are gehiago igotzen direla prozesuaren larritasuna areagotu ahala.

© 2010 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Argitaratzailea: Elsevier España, S.L.

Eskubide guztiak gordeta.

Introducción

En los últimos años se ha estudiado la utilidad de la procalcitonina (PCT) como marcador de gravedad de la sepsis y diferenciación de los estadios de la misma¹, así como buen predictor de complicaciones postoperatorias. La PCT es un polipéptido de 116 aminoácidos, prohormona de la calcitonina, codificada por el gen *Calc-1* en el cromosoma 11, que se produce en diversos órganos y tipos celulares, en respuesta a estímulos proinflamatorios, particularmente de origen bacteriano. En condiciones normales, la transcripción de dicho gen está suprimida a excepción de las células neuroendocrinas de pulmón y tiroides con concentraciones en individuos sanos inferiores a 0,5 ng/ml^{2,3}. Experimenta un incremento precoz en torno a las 3-6 h tras el estímulo inflamatorio, y su regreso a valores normales es más rápido que otros marcadores^{4,5}. Se ha estudiado para estadiar la sepsis en: sepsis, sepsis grave o shock séptico, influyendo en el pronóstico de nuestros pacientes. Los últimos estudios publicados han relacionado cifras de PCT < 0,5 ng/ml con baja probabilidad de infección bacteriana sistémica; PCT 0,5-2 ng/ml, con posible infección bacteriana; PCT 2-10 ng/ml, con alto riesgo de infección bacteriana, y PCT > 10 ng/ml, con importante respuesta inflamatoria sistémica-shock séptico⁶.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo de evaluación de prueba diagnóstica.

Objetivos del estudio

- Demostrar que la PCT es un marcador útil y precoz en el diagnóstico y la diferenciación de sepsis, sepsis grave y shock séptico en los pacientes con patología quirúrgica.
- Evaluar el valor de las concentraciones de PCT en el diagnóstico de complicaciones infecciosas en el postoperatorio de pacientes de cirugía general y del aparato digestivo.

La población de estudio son los pacientes ingresados en el servicio de cirugía general y del aparato digestivo que presentan los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados en cirugía general por patología inflamatorio-infecciosa.

- Pacientes intervenidos en cirugía general que durante el postoperatorio desarrollen alguna complicación inflamatorio-infecciosa.

Criterios de exclusión

- Cáncer de células C de tiroides; cáncer de células pequeñas de pulmón; politraumatizados; quemados; shock cardiogénico grave o prolongado (pueden producir elevaciones de PCT independientes de la agresión bacteriana).

El tamaño muestral en nuestro caso ha sido de 75 pacientes. Se han considerado los siguientes grupos:

- *Grupo 1.* Pacientes con patología infecciosa potencialmente quirúrgica del tipo colecistitis aguda; diverticulitis aguda; isquemia mesentérica; perforación gastrointestinal.
- *Grupo 2.* Pacientes intervenidos en cirugía general por patología no infecciosa, que en el postoperatorio presentan un proceso infeccioso del tipo infección del tracto urinario (ITU); bacteriemia asociada al catéter (BAC); neumonía; absceso intraabdominal; infección de la herida quirúrgica; dehiscencia anastomótica.

Además de la variable principal (valor de PCT), se recogen: temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, pO₂, valores de leucocitos, proteína C reactiva (PCR), bilirrubina, creatinina, plaquetas y tiempo de protrombina que ayuden a clasificar los estadios de la sepsis, desde el día 0 (que corresponde al día del ingreso en el primer grupo y de descubrimiento de la complicación en el segundo grupo) hasta la fecha de alta a días alternos.

Se valora la gravedad del paciente según los estadios de la sepsis (definición de sepsis según Consenso de 1991 y Sistema SOFA de disfunción de órganos).

Resultados

Durante los meses de marzo a julio de 2009 (ambos inclusive) se han recogido 75 casos; 45 de ellos pertenecen al grupo 1, y 30, al grupo 2.

- Grupo 1: 26 colecistitis, 10 diverticulitis, 4 isquemias mesentéricas y 5 perforaciones intestinales.
- Grupo 2: 2 ITU, 3 BAC, 4 neumonías, 6 abscesos, 9 infecciones de herida y 6 dehiscencias anastomóticas.

Grupo 1

Colecistitis aguda

De los 26 casos recogidos (tabla 1), 14 fueron sometidos a intervención quirúrgica urgente y 12 a tratamiento médico. No se registró ninguna muerte. Observamos que de los pacientes operados, el 64,4% presentó cifras de PCT > 2, mientras que en el grupo de no operados, el 66,7% presentó PCT < 2. Podemos deducir que el porcentaje de pacientes que precisaron intervención fue mayor en pacientes con cifras altas de PCT.

Como se observa en la figura 1, los valores medios de la PCT son mayores en estadios más avanzados de la sepsis.

Tabla 1 Relación de valores medios de PCT en la colecistitis aguda

| PCT (ng/ ml) | Operados | No operados |
|--------------|-----------|-------------|
| < 0,5 | 2 (14,2%) | 6 (50) |
| 0,5-2 | 3 (21,4%) | 2 (16,7) |
| 2-10 | 6 (43%) | 3 (25) |
| > 10 | 3 (21,4%) | 1 (8,3) |

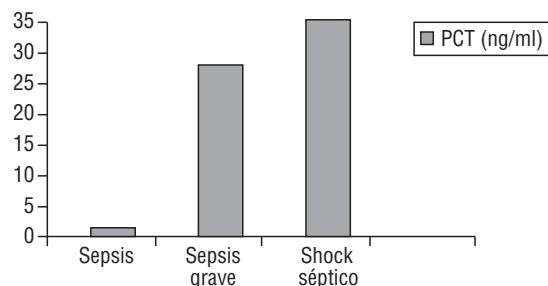


Figura 1 Relación de valores medios de PCT frente a los estadios de la sepsis en la colecistitis aguda.

Tabla 2 Relación de valores medios de PCT en la diverticulitis aguda

| PCT (ng/ ml) | Operados | No operados |
|--------------|----------|-------------|
| < 0,5 | 0 | 3 |
| 0,5-2 | 0 | 4 |
| 2-10 | 0 | 1 |
| > 10 | 2 (100%) | 0 |

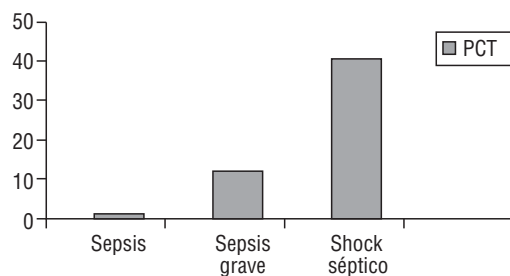


Figura 2 Relación de valores medios de PCT frente a los estadios de la sepsis en la diverticulitis aguda.

Diverticulitis aguda

Diez casos (tabla 2): 2 fueron sometidos a intervención quirúrgica de urgencia y 8 evolucionaron satisfactoriamente con tratamiento médico. No se registraron muertes. El 100% de los pacientes que presentaban PCT > 10 ng/ml fueron intervenidos, mientras que el 87,5% de los que no precisaron intervención tenían cifras de PCT < 2. En la figura 2 se observa que la PCT discrimina bien según la gravedad de los estadios de la sepsis.

Isquemia mesentérica

Cuatro casos, con criterios de sepsis grave, de los cuales 2 fueron intervenidos con el resultado de 3 fallecimientos (tabla 3).

De los 2 casos intervenidos, sobrevivió el que tenía un valor más bajo de PCT aun con concentraciones de PCR más altas que en el caso fallecido, por lo que la PCT discriminó mejor la gravedad del paciente, orientando así a la indicación de cirugía urgente, lo que permitió su supervivencia.

Perforación gastrointestinal

Cinco casos intervenidos (3 gástrica y 2 colon). La PCR oscila entre 118 y 292,7, y la PCT, entre 5,9 y 75. Comparando los valores medios de PCR y PCT en relación a los estadios de la sepsis (fig. 3) observamos que, mientras la PCR ha mostrado valores similares (o incluso mayores) para sepsis que para sepsis grave, la PCT discrimina mejor los estadios de la sepsis.

Tabla 3 Datos obtenidos de los casos de isquemia mesentérica

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| Temperatura | < 37,5 | < 37,5 | < 37,5 | 38,2 |
| Leucocitos | 10.500 | 12.200 | 13.000 | 12.700 |
| PCR | 54,9 | 216 | 157 | 89 |
| PCT | 10,5 | 0,7 | 13,6 | 42 |
| Mortalidad | Si | Si | No | Si |
| IQ | No | No | Si | Si |

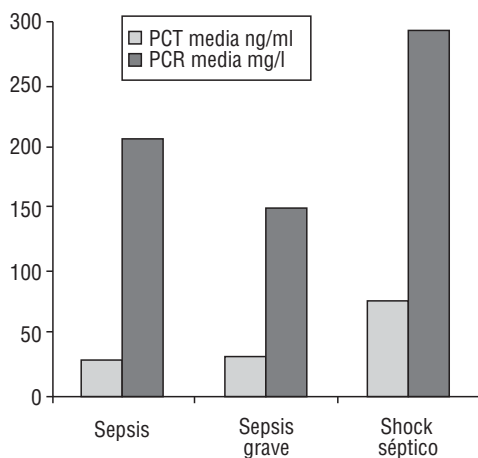


Figura 3 Relación de valores medios de PCT y PCR frente a los estadios de la sepsis en perforaciones gastrointestinales.

Grupo 2

Los parámetros inflamatorios registrados quedan reflejados en la tabla 4. Se han registrado 3 fallecimientos; uno de ellos fue un caso de absceso intraabdominal y 2 por dehiscencia de anastomosis.

Las figuras 4 y 5 demuestran que la PCR, a diferencia de la PCT, presenta valores altos tanto en complicaciones leves (in-

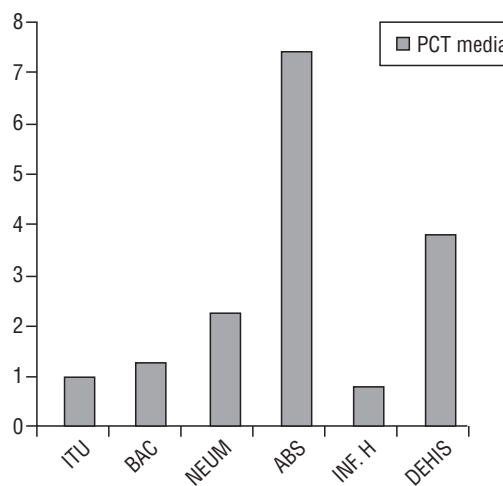


Figura 4 Relación de valores medios de PCT en complicaciones postoperatorias.

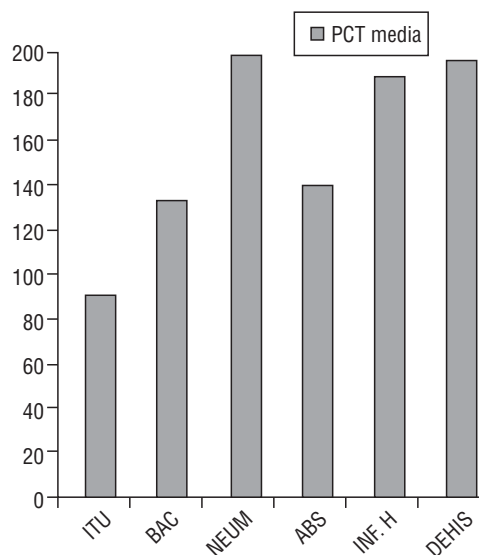


Figura 5 Relación de valores medios de PCR en complicaciones postoperatorias.

Tabla 4 Valores medios de los parámetros recogidos en casos del grupo 2

| | ITU | BAC | NEUM | ABSC | INF.H | D.A. |
|-------------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
| Temperatura | 37,75 | 37,13 | 37,8 | 37,63 | 37,51 | 37,4 |
| Leucocitos | 11.300 | 10.100 | 13.737 | 14.663 | 9.400 | 19.450 |
| PCR | 90 | 132,9 | 198,75 | 140,25 | 188 | 196,75 |
| PCT | 0,95 | 1,2 | 2,225 | 7,4 | 0,75 | 3,8 |
| Mortalidad | 0 | 0 | 0 | 16,6% | 0 | 33,3% |

fección de herida) como en complicaciones graves (dehiscencias anastomóticas), mientras que la PCT adquiere valores más altos en complicaciones más graves y potencialmente letales, como abscesos intraabdominales y dehiscencia de anastomosis.

Discusión

La PCT es una prohormona glucopeptídica de la calcitonina cuya expresión está suprimida en condiciones normales a excepción de las células neuroendocrinas del pulmón y tiroides. En caso de infección bacteriana se produce un aumento en la expresión del gen codificador, aumentando su síntesis en distintos tejidos y tipos celulares⁷.

El primer objetivo de nuestro estudio es demostrar que la PCT es un marcador útil y precoz en el diagnóstico y la diferenciación de sepsis en pacientes con patología quirúrgica. En los resultados obtenidos en nuestro estudio (grupo 1) se evidencia que no sólo se elevan los valores de PCT ante un proceso séptico, sino que sus valores se tornan más altos en relación a la mayor gravedad del proceso séptico, tal como quedó reflejado en las figuras mostradas. Así, de los datos extraídos de nuestra muestra podemos decir que la PCT es un marcador bioquímico útil en el diagnóstico y seguimiento de la sepsis bacteriana y que ayuda a diferenciar entre los estadios de la misma, concordando así con los datos de otros autores⁸⁻¹¹.

El segundo objetivo es el de evaluar el valor de las concentraciones de PCT en el diagnóstico de complicaciones infecciosas en el postoperatorio. De los resultados obtenidos en el grupo 2 se observa que si bien se elevan las cifras de PCT ante muchas de las complicaciones más graves (absceso intraabdominal, dehiscencia de anastomosis), existen otras complicaciones de tipo local (infección de la herida quirúrgica) que apenas producen elevación de los valores de PCT¹²⁻¹⁴. Al valorar la PCT como marcador pronóstico, observamos la gravedad y el pronóstico del paciente, y los niveles más altos corresponden a los pacientes más graves (shock séptico). Además, en colecistitis y diverticulitis agudas se relacionó la cifra de PCT con el porcentaje de operados, y así se obtuvo que en el grupo de pacientes con cifras más altas de PCT existía mayor porcentaje de pacientes intervenidos de urgencia. Además, los fallecimientos detectados presentaban valores altos de PCT. Al observar la relación de PCT con otros marcadores de inflamación como la PCR, se pone de manifiesto que si bien la PCR permanece elevada ante un proceso infeccioso, a la hora de discriminar entre sepsis y sepsis grave, el marcador que mejor diferencia entre estas categorías es la PCT, ya que la PCR mostraba valores más elevados en sepsis que en sepsis grave.

Conclusiones

Puede afirmarse que hay relación entre los valores de la PCT y la gravedad del proceso infeccioso, con lo que puede discriminarse entre sepsis, sepsis grave y shock séptico, orientando así el pronóstico del paciente tanto por relacionarse con la gravedad del proceso como con la ne-

cesidad de intervención quirúrgica urgente y con los fallecimientos. Además, puede ser de gran ayuda para el diagnóstico de complicaciones infecciosas en el postoperatorio de nuestros pacientes, sobre todo para diferenciar complicaciones más graves y potencialmente quirúrgicas de urgencia y disminuir así la mortalidad, mientras que es de menor ayuda en procesos de infección leves y localizados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Van Langevelde P, Joop K, Van Loon J, Frolich M, Groeneveld PH, Westendorp RG, et al. Endotoxin cytokines and procalcitonin in febrile patients admitted to the hospital: identification of the subjects at high risk of mortality. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1343-8.
2. Muller B, Becker KL, Schachinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. Calcitonin precursor are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28:977-83.
3. Muller B, Becker KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly.* 2001;131:595-602.
4. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* 1998;24:888-9.
5. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase alters endotoxin infection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:1605-8.
6. 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 2):S148-52.
7. Bohuon C. A brief history of procalcitonin. *Intensive Care Med.* 2006;26:S146-7.
8. Hausfater P, Garric S, Ayed B, Foshenheim M, Bernard M, Riou B. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in Emergency Department Patients: A prospective study. *Clin Infect Dis.* 2002;34:895-901.
9. Guven H, Altintop L, Baydin A, Esen S, Aygun D, Hokelek M, et al. Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis. *Am J Emerg Med.* 2002;20:202-6.
10. Suprin E, Camus C, Gacouin A, DeTulzo Y, Feuilu A, Thomas R. Procalcitonin: evaluable indicator of infection in medical ICU? *Intensive Care Med.* 2000;26:1232-8.
11. Giamarellos-Bourboulis EJ, Mega A, Grecka P, Scarpa N, Koratzanis G, Thomopoulos G, et al. Procalcitonin: a marker to clearly differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critical ill patient. *Intensive Care Med.* 2002;28:1351-6.
12. Reith HB, Mittelkötter U, Debus ES, Kussner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig Surg.* 1998;15:260-5.
13. Rau BM, Frigerio I, Buchler MW, Wegscheider K, Bassi C, Puolakkainen PA, et al. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and over all prognosis in secondary peritonitis. *Arch Surg.* 2007;142:134-42.
14. Viñas X, Rodríguez López R, Porta S, Salazar D, Macarulla E, Besora P, et al. Estudio prospectivo de la procalcitonina como marcador diagnóstico de gravedad en la peritonitis secundaria. *Cir Esp.* 2009;86:24-8.