

VALOR DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR BIOLÓGICO EN EL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA, SEPSIS Y FALLO MULTIORGÁNICO EN PACIENTES CRÍTICOS

Vicente Miguel Bayarri^a, Eloina Casanoves Laparra^b,
Luis Pallás Beneyto^b, Constantino Tormo Calandín^c

Fechas de recepción y aceptación: 9 de marzo de 2011, 13 de abril de 2011

Resumen: Con este trabajo se pretende demostrar que la determinación de procalcitonina es más específica para el diagnóstico de sepsis que la proteína C reactiva. Se incluyeron 122 pacientes críticos con dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Determinación al ingreso, tercer y séptimo día. Procalcitonina, proteína C reactiva, lactato, índices Apache II y SOFA. Comparación de variables entre vivos y fallecidos; pacientes con infección y sin ella; fallo multiorgánico y sin él; entre sepsis grave y *shock* séptico. El análisis multivariante estudió las variables dependientes como la mortalidad, la sepsis o el fallo multiorgánico, e independientes, como las descritas más arriba más la edad y el sexo. De las variables independientes significativas en el análisis multivariante, efectuamos una curva ROC con su área, sensibilidad y especificidad. Los resultados mostraron diferencias de Apache II y SOFA ($p < 0,001$) entre fallecidos y vivos, y diferencias de procalcitonina ($p < 0,001$) entre infección y sin ella. En el *shock* séptico aparecieron mayores alteraciones de procalcitonina ($p = 0,001$) que en sepsis severa, diferencias de procalcitonina, Apache II y SOFA ($p < 0,001$) en fallo multiorgánico. Análisis multivariante. Apache II significativo (OR 1,2) para *éxitus*. Procalcitonina significativa ingreso y tercer día (OR 1,04) para sepsis. Significación SOFA (OR 1,64) para fallo multiorgánico. Curva ROC para sepsis procalcitonina al ingreso. Área 0,81, sensibilidad (86%), especificidad (67%); proteína C reactiva. Área 0,68, sensibilidad (97%), especificidad (36%). Se demuestran mayores alteraciones de procalcitonina y

^a Médico adjunto. UCI Hospital Universitario Dr. Peset Valencia.

Correspondencia: Dr. Vicente Miguel Bayarri. E-mail: miguel_vic@gva.es.

^b Médicos residentes.

^c Jefe de servicio.



proteína C reactiva en el síndrome de respuesta inflamatoria de origen infeccioso. En el *shock séptico* se observan mayores alteraciones en procalcitonina que en sepsis grave. Se concluye que la procalcitonina es un buen marcador de sepsis y más específico que la proteína C reactiva.

Palabras clave: respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, fallo multiorgánico, procalcitonina, proteína C reactiva.

Abstract: To prove that Procalcitonin is more specific for sepsis diagnosis than C-Reactive Protein In a cohort of 122 critically ill patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome. Procalcitonin, C Reactive Protein, APACHE II and SOFA scores, Lactate variables at admission, 3rd and 7th day of stay were analysed. Bivariate analysis was made between dead and alive, patients with infection and without, severe sepsis and septic shock, Multiorganic failure and without. Multivariate Analysis with dependent variables death, sepsis and Multiorganic failure and independent variables mentioned above, besides age was performed. ROC curve performed for independent significant variables in the Multivariate analysis including area, Sensitivity and Specificity Results showed differences for APACHE II and SOFA ($p < 0,001$). Between dead and alive, differences too for Procalcitonin ($p < 0,001$) between sepsis and non infectious Inflammatory Response Syndrome. In septic shock more Procalcitonin alterations ($p = 0,001$) compared to severe sepsis. In Multiorganic failure differences in Procalcitonin, APACHE II and SOFA ($p < 0,001$). In Multivariate Analysis, APACHE II significant (OR 1,2) for death, PCT significant at admission and 3rd day (OR 1,04) for sepsis, SOFA significant (OR 1,64) for Multiorganic failure. ROC curve for sepsis showed for Procalcitonin at admission an Area 0,81, Sensitivity (86%), Specificity (67%), for C Reactive Protein an Area 0,68, Sensitivity (97%), Specificity (36%). We conclude saying that there were higher Procalcitonin and C Reactive Protein alterations in Infectious Inflammatory Response Syndrome. Higher Procalcitonin alterations in septic shock patients. Procalcitonin was a good sepsis marker, more specific than C Reactive Protein.

Keywords: systemic inflammatory response, sepsis, multiorganic failure, procalcitonin, C reactive protein.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o SIRS la manifestación de la respuesta del organismo a la activación de la cadena inflamatoria, mediada por una gran variedad de agentes intermediarios (1) denominados citocinas, que son glicoproteínas de bajo peso molecular que actúan como señal para que determinadas



células (fibroblastos, monocitos, linfocitos, etc.) movilicen a distancia las defensas del huésped (2) (3). La activación de esta cadena es consecuencia de una amplia variedad de patologías de origen infeccioso o no (traumatismos, pancreatitis, quemaduras) (4).

Se trata pues de una reacción inmediata (de fase aguda), anormal y generalizada a distancia de la agresión inicial que trata de restaurar la homeostasis del organismo.

Clínicamente se afirma que existe SIRS cuando se cumplen dos o más de los siguientes criterios: en primer lugar, una frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos/minuto; en segundo lugar, una temperatura mayor de 38° C o menor de 36° C; en tercer lugar, una frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm o niveles de Pa CO₂ menores de 32 mmHg, y por último, un recuento leucocitario mayor de 12000/mm³ o menor de 4000/mm³ o más del 10% de formas inmaduras en la fórmula leucocitaria.

Habitualmente, más del 66% de los pacientes que ingresan en una UCI general reúnen criterios de SIRS, y más del 80% si es una UCI quirúrgica.

El SIRS refleja más la intensidad de la respuesta que el tipo de agresión (5).

Diagnosticamos una situación de sepsis cuando se cumplen los mismos criterios que en el SIRS y está documentada o fuertemente sospechada la presencia de infección (6). La sepsis grave o severa es la que va acompañada de disfunción orgánica. El *shock* séptico es aquella sepsis que se asocia con presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, o bien con caída de más del 50% de la presión arterial sistólica en pacientes previamente hipertensos y que precisa de la administración de inotropos al no remontar con sobrecarga de fluidos (7).

El fallo multiorgánico (FMO) es la principal causa de muerte en la UCI. Su rasgo fundamental consiste en la disfunción de dos o más sistemas orgánicos tras una agresión aguda de cualquier etiología sobre la homeostasis sistémica.

El FMO es un estadio final del SIRS (8). Si el daño inicial es lo suficientemente grave, se ponen en marcha mediadores proinflamatorios (inflamación sistémica masiva) y, posteriormente, antiinflamatorios constituyendo la respuesta antiinflamatoria compensadora (CARS), que trata de atenuar la reacción sistémica masiva (9). Del equilibrio de estas dos reacciones dependerá la recuperación de la homeostasis del organismo (10).

Los pacientes con sepsis grave son cada vez más numerosos en las UCI. Su detección precoz es fundamental para intentar actuar y detener la cascada de acontecimientos que se precipitan (SIRS-CARS) y que pueden conducir a la disfunción multiorgánica, al *shock* y a la muerte. El valor diagnóstico y pronóstico de los marcadores de inflamación podría darnos una aproximación útil y fiable, en ciertos procesos infecciosos, para iniciar maniobras terapéuticas adecuadas con la mayor precocidad posible (12).

En este trabajo de investigación clínica, nos propusimos valorar los biomarcadores de inflamación procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) en pacientes críticos que cumplieron dos o más criterios de SIRS, así como en aquellos en los que el SIRS fue de



origen infeccioso, y los comparamos con los SIRS de etiología no infecciosa. También efectuamos comparaciones entre sepsis grave y *shock* séptico. Igualmente analizamos estos marcadores en pacientes que desarrollaron FMO y los comparamos, junto al índice de severidad Apache II y el índice de FMO SOFA, con los que no lo desarrollaron. Se comprobó el valor diagnóstico de sepsis de la PCT y PCR, así como su valor pronóstico de mortalidad y predictivo de desarrollo de FMO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio y población

Se trató de un estudio prospectivo, observacional, con inclusión sucesiva desde septiembre del 2007 hasta noviembre del 2008, de una cohorte de 122 pacientes críticos procedentes de la UCI y de la Unidad de Reanimación (REA) del Hospital Universitario Dr. Peset Aleixandre de Valencia, con cobertura asistencial a una población aproximada de 385.000 habitantes, sin cirugía cardíaca, torácica ni neurocirugía. Para incluirlo en el estudio, se pidió una autorización por escrito al paciente o, en su defecto, al familiar más próximo según el protocolo aprobado por el comité ético del centro hospitalario.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todo tipo de pacientes críticos con patología médica aguda, así como postoperados de alto riesgo que cumplieren dos o más criterios de SIRS con estancia de tres o más días en la UCI o REA.

Las patologías médicas agudas que más se dieron en los pacientes fueron neumonías comunitarias, sepsis urológicas, meningitis bacterianas y pancreatitis aguda en su gran mayoría. Los postoperados urgentes o programados de cirugía general presentaban pancreatomecías, gastrectomías y peritonitis, aunque también se incluyeron aneurismas de aorta abdominal rotos que cumplían dos o más criterios de SIRS.

No hubo límite máximo de edad en los criterios de inclusión.

Se excluyó a los pacientes con edad inferior a 18 años, a aquellos con riesgo de fallecimiento inminente y a aquellos con una estancia inferior a tres días en la unidad, bien por fallecimiento bien por alta. También se excluyó a aquellos que recibían tratamiento inmunosupresor por enfermedades inflamatorias sistémicas (lupus eritematoso, enfermedad de Kawasaki, postrasplantados renales que ingresaron en la UCI, etc.) por la posibilidad de falsos positivos (13). Igualmente se excluyó a aquellos pacientes con una



patología vírica como causa de ingreso en la UCI/REA (meningoencefalitis vírica, Síndrome de Guillain Barré, etc.), pues la PCT no es un marcador de infección vírica (14). El tratamiento quimioterápico previo no fue causa de exclusión, siempre que la causa de ingreso en la UCI fuese por sepsis.

Determinaciones y variables analizadas

a) *Variables analíticas*: la PCT se determinó por tecnología TRACE, que mide la señal emitida desde un inmunocomplejo con retardo en el tiempo (15). Los valores se dieron en ng/ml y los resultados se interpretaron como: PCT < 0,5 no infección; 0,5-2 moderado riesgo; 2-10 alto riesgo y > 10 positivo con casi seguridad de infección.

La PCR se determinó por la metodología de reacción antígeno-anticuerpo. Los valores de normalidad oscilaron entre 0 y 10 mg/l (16).

El lactato sérico se determinó mediante gasometría arterial, y se usó el aparato Radiometer ABL-700 con valores de normalidad entre 0,5 y 2,2 mmol/l.

b) *Variables clínicas*: edad, sexo, éxitus en UCI (sí o no), desarrollo o no de SIRS, etiología del SIRS (infeccioso o no), desarrollo o no de FMO, índice de gravedad Apache II, *score* SOFA, sepsis grave (SG) y *shock* séptico (SS).

Las variables clínicas y analíticas se determinaron al ingreso, al tercer día y al séptimo día de evolución.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó con paquete SPSS versión 12 para Windows.

Se consideraron significativos los resultados con $p < 0,05$.

Se efectuó un análisis bivalente (AB) mediante el test T de Student o el test U de Mann-Whitney, cuando no se pudo efectuar el primero.

En los pacientes con SIRS, se efectuaron comparaciones de las variables PCT, PCR, Apache II, SOFA y lactato sérico al ingreso, el tercer y el séptimo día de evolución mediante AB.

- Fallecidos-vivos
- SIRS-SIRS + infección
- FMO-no FMO
- SG y SS



Se efectuaron análisis multivariantes (AM) mediante regresión logística al ingreso, el tercer y el séptimo día. Se consideró como variable dependiente el *éxito*, e independientes la PCT, PCR, el Apache II, el SOFA, lactato, la edad y el sexo.

Igualmente, se repitieron los AM pero se tomó como variable dependiente la sepsis, e independientes, las variables antes descritas. De la misma manera, pero siendo variable dependiente el FMO.

De las variables independientes significativas en el AM, efectuamos una curva ROC que determinó el área, el punto de corte óptimo (po), la sensibilidad (S) y la especificidad (E).

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Tamaño muestral: cohorte de 122 pacientes críticos que cumplieron dos o más criterios de SIRS.

Éxito intra UCI: fallecieron 40 pacientes (32,8% del total); sobrevivieron 82 (67,2%).

Entre los pacientes con SIRS, 39 fueron de etiología no infecciosa (32,8%) y 80 de etiología infecciosa (sepsis) (67,2%). En tres pacientes no se pudo determinar. Desarrollaron FMO 59 pacientes (48,4% del total de pacientes con SIRS) y no lo desarrollaron 63 (51,6% del total de pacientes con SIRS).

De los 80 pacientes con sepsis, 27 fueron por sepsis grave (33,8%) y 45 (56,2%) por *shock séptico*.

Hubo 89 varones (72,9%) y 33 mujeres (27,1%). La edad tomada como mediana dada la dispersión y variabilidad fue de 65 años. La estancia también expresada como mediana dada su dispersión fue de cinco días.

Procedencia

46 pacientes procedían del Servicio de Urgencias; 44, de diferentes salas de hospitalización, y 32 de quirófano, bien por intervenciones programadas bien por urgentes.



Análisis bivariante (AB)

Se presentan los resultados como media (m) y desviación estándar (ds) en el test T de Student, y mediana con valor mínimo y máximo para el de Mann-Whitney.

- La comparación en pacientes que desarrollaron SIRS, entre vivos y fallecidos, mostró grandes diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que fallecieron (*éxitus*) con respecto a los que sobrevivieron, del Apache II y SOFA al ingreso, el tercer y el séptimo día de evolución. El lactato también mostró diferencias significativas en los pacientes que fallecieron con respecto a los que sobrevivieron a partir del tercer y séptimo día. La PCR fue mayor en los pacientes que fallecieron, y significativa la diferencia en el séptimo día de evolución. Curiosamente no hubo diferencias significativas con la PCT a lo largo de la evolución entre fallecidos y vivos (tabla 1).
- La comparación entre pacientes que desarrollaron SIRS de etiología infecciosa y no infecciosa mostró diferencias significativas en la PCT entre los pacientes que desarrollaron SIRS de origen infeccioso, y aquellos con SIRS de etiología no infecciosa al ingreso, el tercer y el séptimo día de evolución. También se observaron diferencias muy significativas en la PCR al ingreso que disminuyeron a largo de la evolución. Igualmente hubo diferencias significativas en el Apache II y en el SOFA, sobre todo al ingreso y el tercer día, mayores en los pacientes con SIRS de origen infeccioso (tabla 2).
- La comparación de variables en pacientes con SIRS entre los que desarrollaron FMO y los que no lo hicieron, mostró que la PCT estaba más elevada en pacientes que desarrollaron FMO que en los que no lo hicieron al ingreso, el tercer y el séptimo día. La PCR mostró solo diferencias el tercer día. Hubo grandes diferencias muy significativas al ingreso, el tercer y séptimo día con el Apache II y el SOFA en pacientes que desarrollaron FMO. Con el lactato también hubo diferencias significativas, de manera que pacientes que desarrollaron FMO tenían el lactato más elevado que los que no lo hicieron (tabla 3).
- La comparación en pacientes con SIRS entre los que desarrollaron SG y SS evidenció claramente diferencias significativas de la PCT en los pacientes que desarrollaron SS con respecto a los que desarrollaron SG. También con respecto al Apache II, SOFA y lactato, pero no así la PCR (tabla 4).



Análisis multivariante (AM)

Se presentan los resultados solo de la variable independiente significativa con su *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) (tabla 5).

- El AM con variable dependiente *éxito* e independientes, edad, sexo, Apache II, SOFA, PCT, PCR y lactato mostró el Apache II como la variable independiente más significativa, tanto al ingreso como al tercer y séptimo día de evolución.
- El AM con variable dependiente sepsis e independientes las anteriores evidenció que la variable independiente más significativa tanto al ingreso como al tercer día de evolución fue la PCT; la PCR también fue significativa. En el séptimo día ninguna variable independiente fue significativa.
- El AM con variable dependiente FMO e independientes las descritas antes puso en evidencia que las variables independientes tanto al ingreso como al tercer y séptimo día de evolución, fueron el SOFA y la edad.

Curvas ROC

La curva ROC en pacientes con SIRS de la PCT y PCR al ingreso con respecto a la sepsis. La PCT mostró un área de 0,81 con un punto de corte óptimo (op) de 2,92; (S) 86%, y (E) 67%. La PCR mostró un área de 0,68; op de 90,65; (S) 97,5%, y (E) 35,7%. Esto se refleja bien en el gráfico 1. Aquí se aprecia con bastante claridad que la PCR tiene mayor sensibilidad pero menor especificidad que la PCT para diagnosticar la sepsis.

DISCUSIÓN

La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos producida en el tiroides (17) (18).

Se cree que la PCT puede tener un origen extratiroideo (macrófagos y monocitos; en diferentes órganos como el hígado y las células neurocrinas del pulmón e intestino), pues en pacientes tiroidectomizados con sepsis grave se encuentran cifras de PCT elevadas en el plasma (19).

La PCT es un marcador útil en el diagnóstico precoz y para la diferenciación de las situaciones de SIRS, sepsis y *shock* séptico (20). En el FMO pueden hallarse valores entre 10 y 100 ng/ml (21).



La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda producida por el hígado con un peso molecular de 23 KD.

En nuestra cohorte, los pacientes que fallecían apenas tenían diferencias en la PCT y PCR a lo largo de la evolución, tan solo la PCR en el séptimo día mostró diferencias. Los índices Apache II y SOFA sí que mostraron diferencias. Además la PCT no fue una variable independiente de mortalidad en el AM, y sí lo fue el Apache II. Estos resultados coinciden con algunos autores (22). Otros sostienen que la PCT puede tener valor predictivo de mortalidad incluso más que la PCR (23) (24).

Nuestros resultados muestran un valor indudable para la PCT como marcador precoz en el diagnóstico de sepsis, incluso con mayor especificidad que la PCR, y coinciden con los de algunos autores (25), aunque otros afirman lo contrario (26).

Tenemos certeza al afirmar que la PCT puede diferenciar mejor que la PCR el SIRS de origen infeccioso del no infeccioso. Estos resultados coinciden con los encontrados por otros autores (27) (28), aunque hay otros que afirman lo contrario (29).

En los pacientes que desarrollaron FMO, encontramos diferencias significativas en la PCT con respecto a los que no lo desarrollaron; sin embargo, no fue una variable independiente predictora de FMO como lo es el SOFA. No tenemos una explicación clara para estos hallazgos, ya que nuestros resultados discrepan de los encontrados por otros autores que sí muestran una estrecha correlación entre la PCT, la severidad de la infección y la disfunción de órganos (21) (30). Los pacientes con *shock séptico* presentaron mayores niveles de PCT que la sepsis grave, aunque los niveles de PCR no presentaron diferencias significativas probablemente porque desarrollaron SIRS de manera similar. Estos resultados han sido confirmados por otros autores (20).

En conclusión, en nuestra cohorte de pacientes críticos observamos lo siguiente:

1. Los pacientes que desarrollaron SIRS de etiología infecciosa presentaron mayores alteraciones de la PCT y PCR que aquellos con SIRS de etiología no infecciosa.
2. La PCT fue un buen marcador diagnóstico de sepsis y más específico que la PCR.
3. La PCT no presentó valor pronóstico de mortalidad.
4. La PCT tampoco tuvo valor predictivo de fallo multiorgánico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nyström Per Olof. The systemic inflammatory response syndrome, definitions and aetiology. J Antimicrob Chemother 1998; 41: 1-7.



2. Billiau A, Vandekerckhove F. Cytokines and their interactions with other inflammatory mediators in the pathogenesis of sepsis and septic shock. *Eur J Clin Invest* 1991; 21: 559-573.
3. Baigrie RJ, Lamont PM, Kwistkowski D, Dallman MJ, Morris PJ. Systemic cytokine response after major surgery. *Br J Surg* 1992; 79: 757-760.
4. Glenn Hernandez P, Alberto Dougnac L, José Castro O, Eduardo Labarca M, Mario Ojeda M, Guillermo Bugido T et al. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica severa: ¿es comparable a la sepsis severa? *Rev Med Chile* 1999; 127: 1339-1344.
5. Weigand MA, Bardenheuer HJ, Bouchon A. The systemic inflammatory response syndrome. *Best Pract Res Cl Anaesth* 2004; 18: 455-475.
6. The problem of sepsis. An expert report of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1994; 20: 300-304.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-1256.
8. Beal A, Cerra F. Multiple Organ Failure Syndrome in the 1990s. Systemic Inflammatory Response and Organ Dysfunction. *JAMA* 1994; 271: 226-233.
9. Bone RC. Sir Isaac Newton: sepsis, SIRS and CARS. *Crit Care Med* 1996; 24: 1125-1127.
10. Baue A, Durham R, Faist E. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS), Multiple Organ Failure (MOF): are we winning the battle? *Shock* 1998; 10: 79-89.
11. Schuetz P, Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 578-585.
12. Hausfater P. Le dosage de la procalcitonine en pratique clinique chez l'adulte. *Rev Med Interne* 2007; 28: 296-305.
13. Caballero Mora FJ. ¿Es útil la determinación de la procalcitonina en la enfermedad de Kawasaki? *An Pediatr (Barc)* 2009; 71: 371-372.
14. Mary R, Veinberg F, Courderc R. Les meningitis aiguës, protéines inflammatoires et procalcitonine. *Ann Biol Clin-Paris* 2003; 61: 127-137.
15. Meisner M. Procalcitonin. A new, innovate infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2000, pp. 172-175.
16. Macy EM, Hayes TE, Tracy RP. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference intervals and epidemiological applications. *Clin Chem* 1997; 43: 52-58.
17. Sierra Camerino R. La Procalcitonina como prueba diagnóstica. *REMI* 2004; 4 (8): A 24.



18. Name Bayona O, Fernández López A y Cubelles C. Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 707-714.
19. Ricart Martí P, Morillas Pérez A. Marcadores de respuesta inflamatoria sistémica. En: Torradadella de Reynoso P editor. *Sepsis grave*. Ediciones Experiencia; 2002, pp. 59-65.
20. 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: S 148-S 152.
21. Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers Th, Schmidt J. Comparison of Procalcitonin and C-reactive protein plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Crit Care* 1999; 3: 45-50.
22. Claeys R, Vinken S, Spapen H, ver Elst K, Decochez K, Huyghens L et al. Plasma Procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: Clinical and biological correlates. *Crit Care Med* 2002; 30: 757-761.
23. Schröder J, Staubach KH, Zabel P, Stüber F, Kremer B. Procalcitonin as a marker of severity in septic shock. *Intensive Care Med* 1999; 384: 33-38.
24. Clec'h Ch, Ferriere F, Karoubi Ph, Fosse J, Cupa M, Hoang Ph et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1166-1169.
25. Rey C, Los Arcos M, Concha A, Medina A, Prieto S, Martínez P et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Intensive Care Med* 2007; 33: 477-484.
26. Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S et al. **Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU.** *Intensive Care Med* 2000; 26 : 1232-1238.
27. Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, Leone C et al. **Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome.** *Arch Dis Child* 2006; 91: 117-120.
28. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care* 2004; 8: 234-242.
29. Tang BMP, Eslick GD, Craig JC, Mc Lean AS. Accuracy of Procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients. A systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 210-217.
30. Wanner GA, Keel M, Steckholzer U, Beier W, Stocker R, Ertel W. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure and mortality in injured patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 950-957.



TABLA 1. Comparación de variables en pacientes con SIRS entre fallecidos y vivos

Variable	INGRESO		DÍA 3.º		DÍA 7.º		P		
	Fallecidos n = 40	Vivos n = 82	P	Fallecidos n = 40	Vivos n = 82	p		Fallecidos n = 24	Vivos n = 48
PCT	0,2(0,04-397)	9,5(0,15-326)	0,45	8,5(0,3-473)	4,3(0,12-115)	0,13	2,5(0,26)	1,37(0,10-38)	0,16
PCR	222,2(14-439)	122,8(55-523)	0,44	229,5(15-439)	214,4(12-437)	0,73	217(14-421)	88,6(14-421)	0,002
Lactato	2,1(0,5-13)	1,7(0,6-9,8)	0,13	1,7(0,5-13)	1,1(0,4-2,8)	<0,001	1,5(0,5-12)	1(0,4-2,6)	0,02
Apache II	17(10-37)	15(4-35)	0,003	18(6-38)	12(2-24)	<0,001	16,5(10-34)	11(2-21)	<0,001
SOFA	9(3-17)	7(1-15)	0,006	10(3-19)	5,5(0-15)	<0,001	9(2-15)	6(1-14)	<0,001

Test U de Mann-Whitney. Mediana (mínimo-máximo).

TABLA 2. Comparación de variables según la etiología del SIRS (infeccioso o no infeccioso)

Variable	INGRESO		DÍA 3.º		DÍA 7.º		P		
	SIRS n = 39	SIRS+inf n = 80	P	SIRS n = 39	SIRS+inf n = 80	p		SIRS n = 21	SIRS+inf n = 51
PCT	1,9(0,04-50)	15,9(0,31-397)	<0,001	1,07(0,03-59)	11,1(0,20-473)	<0,001	0,6(0,1-21)	2,2(0,1-84)	0,001
PCR	170,8(14-420)	255,5(52-523)	<0,001	144,9(12-439)	233,3(30-437)	0,04	104,5(14-421)	156(6,2-407)	0,24
Lactato	1,7(0,5-6,2)	2(0,60-13)	0,05	1,1(0,5-2,3)	1,4(0,4-13)	<0,001	1(0,5-12)	1,2(0,4-3,3)	0,67
Apache II	15(4-35)	17(7-37)	0,03	12(2-33)	15(2-38)	0,01	13(4-27)	15(4-27)	0,36
SOFA	7(2-13)	9(3-17)	0,01	5(1-14)	7,5(1-19)	0,003	7(2-14)	7(1-15)	0,98

Test U de Mann-Whitney. Mediana (mínimo-máximo).



TABLA 3. Comparación variables en pacientes con SIRS entre los que desarrollaron FMO y los que no lo hicieron

Variable	INGRESO			DÍA 3.º			DÍA 7.º		
	FMO n = 59	no FMO n = 63	P	FMO n = 59	noFMO n = 63	P	FMO n = 39	no FMO n = 31	P
PCT	46,4±76,5	7,9±41,7	<0,001	35,2±67	7,4±13,9	<0,001	8,8±14,7	2,6±6,8	0,006
PCR	252±117,6	209±114,8	0,60	234,7±93,4	187,8±104,5	0,009	168,9±112	119,5±90,5	0,90
Lactato	2,7±2	2,1±1,6	0,03	2,47±2,46	1±0,44	<0,001	1,8±2	1,1±0,4	0,02
Apache II	19,6±6,9	14,6±5,5	<0,001	17,9±6,6	10,4±4,7	<0,001	15,3±5,9	11±5,1	0,008
SOFA	9,6±3	6,6±3,2	<0,001	9,6±3,5	4,9±2,8	<0,001	8,6±3,3	4,9±3	<0,001

Test T de Student (media y desviación estándar). FMO: fallo multiorgánico.

TABLA 4. Comparación variables entre sepsis grave y shock séptico

Variable	INGRESO			DÍA 3.º			DÍA 7.º		
	SG n = 27	SS n = 45	P	SG n = 27	SS n = 45	P	SG n = 18	SS n = 28	P
PCT	6,4(0,44-326)	32,8(0,31-397)	0,001	4(0,26-115)	24(0,20-473)	<0,001	1,05(0,25-20)	3,8(0,16-84)	0,02
PCR	243,7(52-464)	256(92-523)	0,48	217(52-374)	242(30-437)	0,22	180,1(43-407)	150,4(23-386)	0,34
Lactato	1,7(0,70-5,5)	2,3(0,60-13)	0,01	1,2(0,40-8,5)	1,7(0,7-13)	0,007	1(0,40-3,3)	1,3(0,40-2,8)	0,07
Apache II	14(7-32)	19(10-37)	<0,001	13(5-26)	16(7-38)	0,002	14,5(4-22)	12(4-27)	0,54
SOFA	7(3-14)	10(3-17)	<0,001	6(2-14)	10(1-19)	0,001	6(1-12)	8(2-15)	0,04

Test U de Mann-Whitney. Mediana (mínimo-máximo). SG: sepsis grave; SS: shock séptico.



TABLA 5. Análisis multivariante

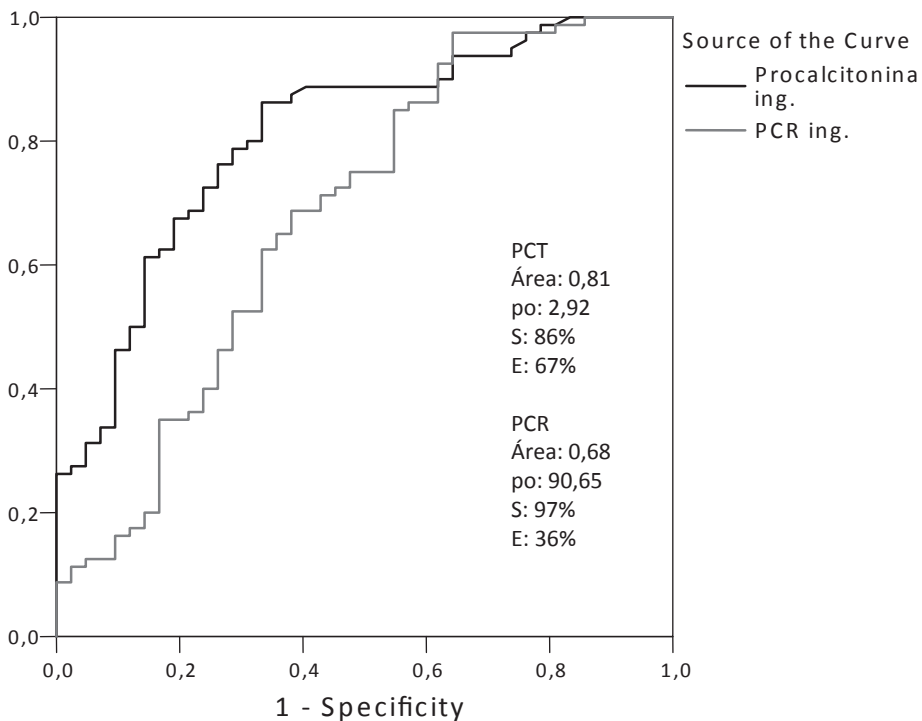
VARIABLE DEPENDIENTE ÉXITUS				
DÍA	VARIABLE INDEPENDIENTE	OR	IC 95%	p
Ingreso	Apache II	1,1	1,03-1,16	0,002
Día 3.º	Apache II	1,26	1,12-1,41	<0,001
Día 7.º	Apache II	1,41	1,14-1,74	0,001
	SOFA	1,28	1,1-1,65	0,04
VARIABLE DEPENDIENTE SEPSIS				
DÍA	VARIABLE INDEPENDIENTE	OR	IC 95%	p
Ingreso	PCT	1,04	1-1,08	0,02
	PCR	1,005	1-1,009	0,02
Día 3.º	PCT	1,04	1-1,08	0,03
VARIABLE DEPENDIENTE FMO				
DÍA	VARIABLE INDEPENDIENTE	OR	IC 95%	p
Ingreso	Edad	1	1-1,06	0,02
	SOFA	1,37	1,19-1,59	<0,001
Día 3.º	Edad	1,05	1,01-1,08	0,005
	SOFA	1,64	1,37-1,96	<0,001
Día 7.º	Edad	1,06	1,01-1,12	0,006
	SOFA	1,54	1,23-1,92	<0,001

OR: *odds ratio*, IC: 95%, intervalo de confianza al 95%.



GRÁFICO 1.

ROC Curve



Curva ROC PCT y PCR al ingreso; po: punto de corte óptimo; S: sensibilidad; E: especificidad.



