



Universidad Nacional Autónoma de México
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Hospital Infantil Privado



— MODIFICACIÓN DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR DE INFECCIÓN
PULMONAR AGUDA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO EN LA TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA —

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA

DR. ALEJANDRO GARCÍA ROBLES ORTIZ

TUTOR

DR. JOSÉ LUIS SALINAS SELAYA

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional Autónoma de México
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Hospital Infantil Privado



— MODIFICACIÓN DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR DE INFECCIÓN
PULMONAR AGUDA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO EN LA TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA —

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA

DR. ALEJANDRO GARCÍA ROBLES ORTIZ

TUTOR

DR. JOSÉ LUIS SALINAS SELAYA
JEFE DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2019

COLABORADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. JOSÉ LUIS SALINAS SELAYA

FIRMA _____

INVESTIGADOR ASESOR

DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

FIRMA _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. ALEJANDRO GARCÍA ROBLES ORTIZ

FIRMA _____

AUTORIZACIONES

DR. JAVIER SAÉNZ CHAPA
DIRECTOR MÉDICO
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

DR. JOSÉ LUIS SALINAS SELAYA
JEFE DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación me gustaría dedicarlo a mi familia, a mis padres que me han apoyado día a día con todas las decisiones que he tomado y siempre han estado para mí cuando lo necesito, agradezco su paciencia y amor incondicional. A mi hermano, que a pesar de que nos hemos distanciado, sabemos que contamos el uno con el otro en las buenas y en las malas.

A mis maestros, esas excelentes personas que dedicaron aunque sea un poco de su tiempo, para compartir conmigo sus conocimientos, agradezco su confianza y el siempre haberme exigido más.

A mis amigos, a esos seres que se convirtieron en parte de mi vida, con quienes pude festejar cada logro y llorar cada derrota; por no olvidarme a pesar de siempre cancelarles por estar de guardia o simplemente demasiado cansado para salir.

A mis alumnos, a todos aquellos que alguna vez me han dado la oportunidad de enseñarles y transmitirles un poco de lo que sé, espero que sigan compartiendo esas enseñanzas y no se guarden ese conocimiento para ustedes.

Me gustaría agradecer especialmente al Dr. Alberto Mandujano González, por no dejarme nunca perder el rumbo, levantarme en cada tropiezo; por compartir risas y sonrisas y secar cada lágrima. Gracias por aguantar mis episodios de manía y depresión y por nunca permitir que me diera por vencido.

Por último pero no menos importante, le agradezco a Dios por haberme dado la fuerza y la perseverancia para alcanzar una meta más, para así poder seguir creciendo no sólo académica, sino espiritualmente.

ÍNDICE

1 RESUMEN	8
2 MARCO TEÓRICO	9
2.1 INTRODUCCIÓN	9
2.2 BIOLOGÍA MOLECULAR	10
2.3 CINÉTICA	11
2.4 TERAPIA ANTIMICROBIANA	12
2.5 NEUMONÍA	14
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
5 JUSTIFICACIÓN	16
6 OBJETIVO	16
7 HIPÓTESIS	17
8 DISEÑO DEL ESTUDIO	17
9 POBLACIÓN	18
10 CRTERIOS DE SELECCIÓN	18
10.1 INCLUSIÓN	18
10.2 EXCLUSIÓN	19

11 MATERIAL Y MÉTODOS	20
12 TAMAÑO DE LA MUESTRA	20
13 VARIABLES DEL ESTUDIO	21
13.1 VARIABLES CUALITATIVAS	21
13.2 VARIABLES CUANTITATIVAS	24
14 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
15 CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
16 FACTIBILIDAD	25
17 RESULTADOS	26
18 DISCUSIÓN	26
19 CONCLUSIÓN	32
20 REFERENCIAS	33

RESUMEN

Objetivo: describir la modificación en los niveles de PCT sérica en pacientes con infección pulmonar aguda, hospitalizados en la terapia intensiva pediátrica, previo al inicio del tratamiento antimicrobiano, a las 24 horas y a las 72 horas.

Describir si estos valores tienen relevancia clínica para poder interrumpir la terapia antimicrobiana de manera temprana.

Descripción: estudio analítico en el que se analizarán los valores de PCT en la hora 0, a las 24 y a las 72 horas, en los pacientes seleccionados

Métodos: se emplearon los expedientes de los pacientes con infección pulmonar aguda hospitalizados en la UTIP del Hospital Infantil Privado, del periodo comprendido entre 01 de marzo de 2016 al 01 de marzo de 2018. El estudio fue analítico, longitudinal y descriptivo.

Resultados: se realizó un análisis descriptivo utilizando la prueba de Kolmogorov – Smirnov para todas las variables numéricas y un análisis bivariado utilizando una prueba de rango con signo de Wilcoxon, describiendo el valor de procalcitonina previo al inicio de los antibióticos contra procalcitonina a las 24 horas, procalcitonina a las 24 horas contra procalcitonina a las 72 horas, procalcitonina a las 72 horas con procalcitonina previo al inicio de los antibióticos, tuvieron significancia estadística ($p < 0.05$).

Conclusiones: se revisaron 85 expedientes clínicos de los cuales 8 no cumplían con los criterios de inclusión, dejando una muestra total de 77 pacientes. ya que los valores de PCT sérica se modifican significativamente una vez iniciada la terapia antimicrobiana. De esta manera, la toma de PCT sérica como marcador de infección pulmonar aguda de forma seriada, puede ayudar a la interrupción temprana de la terapia antimicrobiana,

reduciendo de esta manera los efectos adversos a medicamento y la generación de resistencia bacteriana.

MARCO TÉORICO

INTRODUCCIÓN

La sepsis y sus secuelas son aún una causa común de enfermedad aguda y muerte entre pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad o nosocomiales. Sepsis se define como una respuesta inflamatoria sistémica secundaria a un proceso infeccioso; sin embargo no existe un estándar de oro para demostrar la presencia de infección. Sólo el 30% de los pacientes con sepsis presentan bacteriemia dependiendo el tratamiento antibiótico previo. Los signos tempranos como fiebre, taquicardia y leucocitosis no son específicos y se sobreponen a signos de respuesta inflamatoria sistémica de origen no infeccioso, especialmente en el paciente post quirúrgico (1). Hacer una diferenciación entre síntomas asociados a infección bacteriana o viral puede ser clínicamente difícil. Para distinguir entre diferentes tipos de infecciones en la población pediátrica se utilizan múltiples factores incluyendo la historia clínica, presencia de fiebre y síntomas agregados y diversas pruebas de laboratorio no específicas como Leucocitos Totales, Proteína C Reactiva, Velocidad de Sedimentación Globular. Es necesario un biomarcador con un mejor valor predictivo para infección bacteriana, para poder determinar la práctica clínica y determinar un esquema antimicrobiano (2).

BIOLOGÍA MOLECULAR

La procalcitonina (PCT) es una prohormona que parece actuar como mediador en los procesos inflamatorios; es un péptido de 116 aminoácidos con un peso molecular de 14.5kDa que pertenece a la superfamilia de la calcitonina. Se puede dividir en 3 secciones, la región amino terminal de la procalcitonina, calcitonina inmadura y calcitonina carboxil-terminal péptido-1 (también llamada katacalcina). La PCT se encuentra codificada en el gen *CALC-1* ubicado en el cromosoma 11; inicialmente se produce pre-procalcitonina la cual posteriormente por escisión proteolítica de la secuencia señal, produce PCT. Los otros miembros de la superfamilia incluyen al Péptido I y II relacionados al gen de calcitonina, amilina y adrenomodulina, el CGRP-I también se encuentra codificado por el gen *CALC-1* y se genera a partir de "splicing" alternativo de la transcripción primaria del mRNA de *CALC-1*. La expresión de PCT ocurre de manera tejido selectiva. En ausencia de infección, la transcripción de *CALC-1* para PCT en el tejido de que no tiene un origen neuroendócrino es suprimida, excepto por las células C de la tiroides, en donde su expresión produce PCT, precursor de calcitonina en individuos sanos y no infectados. A pesar de no ser completamente específica para el estímulo bacteriano, sus concentraciones se elevan y disminuyen en un patrón consistente con procesos infecciosos y su subsecuente resolución, así mismo están directamente asociados con la severidad del proceso infeccioso; múltiples estudios aleatorizados han demostrado que los tratamientos antibióticos guiados por PCT han reducido su uso indiscriminado en adultos con infección respiratoria aguda. (3)

CINÉTICA

La PCT sérica se eleva entre las primeras 3 – 6 horas a partir del inicio de las manifestaciones clínicas de sepsis y disminuye una vez que la infección severa ha sido controlada. Las concentraciones elevadas de PCT se encuentran típicamente en infecciones bacterianas mientras que en infecciones virales los niveles permanecen bajos y menores a 0.1ng/ml en pacientes in infección. (4) Sin embargo, existen retos importantes con respecto al uso de PCT para normar tratamientos antimicrobianos. Más aún, los algoritmos basados únicamente en la concentración de este biomarcador pueden impedir que el médico le de el seguimiento adecuado, especialmente cuando el algoritmo sugiere no iniciar una terapia antimicrobiana en un paciente grave con sospecha de infección bacteriana, en el que el retardar el tratamiento podría asociarse a una mortalidad aumentada. Los estudios demuestran que la severidad de la enfermedad impulsa al médico no solo a utilizar antibióticos, también a extender la duración del tratamiento por miedo de generar resistencia bacteriana al interrumpir de manera temprana los antibióticos. (3)

La resistencia bacteriana emergente debido al uso indiscriminado de antibióticos, nos obliga a encontrar estrategias más eficientes para reducir el uso de agentes antimicrobianos en enfermedades autolimitadas y en las no bacterianas, asimismo acortar la duración del tratamiento antibiótico en enfermedades bacterianas. El consumo de antibióticos y la resistencia antimicrobiana se ha asociado a periodos prolongados de

hospitalización y a un aumento directo de los costos sanitarios.

Las bacteriemias son una causa significativa de mortalidad. La utilización de antibióticos incorrectos para su tratamiento se reporta entre el 41- 85% de los casos. Esto resulta principalmente de las primeras 48 – 72 horas de tratamiento empírico previo al resultado del antibiograma. Es evidente que se necesitan técnicas alternativas para desescalar o interrumpir la terapia antimicrobiana. (5)

TERAPIA ANTIMICROBIANA

Las Guías Internacionales para el Manejo de la Sepsis y el Choque Séptico 2016 recomiendan iniciar la administración de antibióticos intravenosos tan pronto como sea posible dentro de la primera hora una vez que se haya identificado un cuadro de sepsis o choque séptico.

La rapidez con la que se inicie la administración es crucial para obtener un efecto benéfico con antibióticos adecuados. (6) En la presencia de sepsis o choque séptico, cada hora de retraso en la administración de antibióticos está asociada con un incremento en la mortalidad. La evidencia sugiere que la administración de antibióticos adecuados por vía intravenosa, inmediatamente tras haber reconocido un estado de sepsis o choque séptico favorece el pronóstico; una hora se recomienda como la meta de inicio de los mismos. Para poder acelerar una adecuada administración de antibióticos de manera institucional, se tiene que iniciar identificando las causa del retraso. Esto puede a una inhabilidad para reconocer la existencia potencial de sepsis o choque séptico y una terapia antimicrobiana

empírica inadecuada a consecuencia de una apreciación deficiente ante la resistencia antimicrobiana o al uso previo de antibióticos en un determinado paciente. Adicionalmente pueden existir factores administrativos o de logística que retrasen el inicio temprano de la terapia. La mayoría de las situaciones se pueden cambiar al mejorar las iniciativas de calidad; por ejemplo asegurar que los antibióticos se encuentren disponibles en la farmacia hospitalaria y tener un lote de antibióticos premezclados para situaciones de urgencia. En cuanto a la selección del régimen antimicrobiano, los médicos deben recordar que algunos agentes antimicrobianos tienen la ventaja de poderse administrar en bolo o en infusión rápida, mientras que otros requieren periodos prolongados de infusión. (7)

Asimismo se hace la recomendación de iniciar terapia con antibióticos de amplio espectro, con uno o más agentes antimicrobianos, en pacientes que se presenten con sepsis o choque séptico para poder cubrir todos los patógenos potenciales. Una vez identificado el patógeno y conociendo su sensibilidad, se debe continuar con terapia antimicrobiana específica. (8) El inicio de una terapia antimicrobiana adecuada en contra del patógeno o patógenos, es una de las facetas más importantes en el tratamiento efectivo de infecciones que ponen el riesgo la vida causando sepsis y choque séptico. El no iniciar un adecuado esquema empírico de antimicrobianos en estos pacientes, se ha asociado con un incremento substancial de la morbimortalidad. Adicionalmente, la probabilidad de progresión de una bacteriemia por gram negativos a un estado de choque séptico aumenta considerablemente. De esta manera la selección inicial de terapia

antimicrobiana debe cubrir un espectro lo suficientemente amplio para cubrir a los patógenos más frecuentes. La elección de antibióticos empíricos depende de situaciones complejas relacionadas con los antecedentes del paciente, su estado clínico y factores epidemiológicos locales. Los puntos clave incluyen, la naturaleza del síndrome clínico y el sitio de infección, enfermedades concomitantes, falla orgánica crónica, medicamentos, dispositivos de apoyo sistémico, la presencia de inmunosupresión o alguna otra forma de inmunocompromiso, infecciones o colonizaciones recientes con patógenos específicos y la ministración de antibióticos en los tres meses previos. A esto se suma la ubicación del paciente en el momento que adquirió la enfermedad (comunitaria, intrahospitalaria o en área de cuidados críticos), la prevalencia local de patógenos y los patrones de susceptibilidad tanto comunitaria como hospitalaria de los mismos.

NEUMONÍA

La neumonía adquirida en la comunidad es la infección de vía aérea inferior, más grave y que causa el mayor número de admisiones hospitalarias, siendo *S. Pneumoniae* el agente principal asociado a morbimortalidad. Debido a esto, el diagnóstico oportuno es sumamente importante para establecer un tratamiento específico. El diagnóstico etiológico es difícil, por este motivo el inicio del tratamiento se hace de manera empírica de acuerdo con las características clínicas, analíticas y radiológicas del proceso. Sin embargo la clínica presenta un escaso valor predictivo sobre el origen etiológico de la infección; los reactantes de fase aguda como neutrófilos, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular, tienen una baja sensibilidad y especificidad, considerándose

sólo valores extremos. La PCT se empezó a utilizar de manera rutinaria hace alrededor de una década, permitiendo así poder diferenciar entre infecciones de origen viral o bacteriano. (9) La neumonía adquirida en la comunidad tiene tres grupos principales de patógenos que por orden de frecuencia incluirían agentes virales, bacterias típicas (*S. pneumoniae*, *S. aureus*) y bacterias atípicas o intracelulares (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*). El comportamiento clínico al igual que el patrón radiológico de estos agentes es diferente entre sí, lo que permite que en la mayoría de los casos se pueda hacer una diferenciación empírica, antes de confirmar el diagnóstico microbiológico y así poder establecer un tratamiento inicial. (10)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tema de investigación está basado en utilizar un reactante de fase aguda, que permita conocer la probabilidad de que exista una infección de origen bacteriano, permitiendo así modificar de manera oportuna la terapia antimicrobiana empírica; asimismo, tomar en cuenta la modificación de este reactante de fase aguda, para tomar decisiones en cuanto a modificación del esquema antibiótico y suspensión del mismo una vez que la cifras de este se encuentren negativas, evitando así esquemas prolongados y previniendo la aparición de nuevas cepas bacterianas resistentes a antibiótico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se modifican los valores de procalcitonina una vez iniciada la terapia antimicrobiana en el paciente con infección pulmonar aguda hospitalizado en la terapia intensiva pediátrica?

JUSTIFICACIÓN

La identificación temprana de la sepsis o el choque séptico es de suma importancia, ya que se ha demostrado una tasa de supervivencia mayor y una disminución significativa en la morbilidad y mortalidad en pacientes en los que se hizo un diagnóstico temprano, seguido de manejo antimicrobiano empírico durante la primera hora. La PCT es un reactante de fase aguda que al elevarse indica una mayor probabilidad de que el agente etiológico sea de origen bacteriano, a su vez, mediciones repetidas a las 24 y posterior a las 72 horas, nos ayudan a encaminar el tratamiento antibiótico, permitiendo así cambiar, desescalar o suspender dicho tratamiento, evitando así el uso de esquemas antibióticos prolongados.

OBJETIVO

Describir la modificación en los niveles de PCT sérica en pacientes con infección pulmonar aguda, hospitalizados en la terapia intensiva pediátrica, previo al inicio del

tratamiento antimicrobiano, a las 24 horas y a las 72 horas.

Describir si estos valores tienen relevancia clínica para poder interrumpir la terapia antimicrobiana de manera temprana.

HIPÓTESIS

NULA

Los valores de procalcitonina se modifican una vez iniciada terapia antimicrobiana efectiva en los pacientes con infección pulmonar aguda en la UTIP, permitiendo de esta manera, acortar los tiempos de tratamiento antibiótico.

ALTERNA

Los valores de procalcitonina no se modifican una vez iniciada terapia antimicrobiana efectiva en los pacientes con infección pulmonar aguda en la UTIP, imposibilitando de esta manera, acortar los tiempos de tratamiento antibiótico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Análítico: se analizarán los valores de PCT en la hora 0, a las 24 y a las 72 horas, en los pacientes seleccionados

Longitudinal: se utilizaran 3 mediciones en el tiempo, a las 0, 24 y 72 horas

Descriptivo: se pretende describir como se modifican los valores de PCT con respecto al tiempo, posterior al inicio de terapia antimicrobiana.

Retrospectivo: se revisaran expedientes médicos que abarquen el periodo entre el 01 de marzo 2016 y el 01 de marzo 2018

POBLACIÓN

Para este estudio se revisaran los expedientes médicos de todos los pacientes que hayan estado hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Hospital Infantil Privado, localizado en la Ciudad de México. Este hospital cuenta con dos programas de residencias médicas, el programa de Pediatría con tres años de duración y el de Medicina Crítica Pediátrica, con dos años de evolución, avalados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Los expedientes son llenados bajo los estatutos normados en la NOM 004-SSA3-2012 del Expediente Clínico y archivados con las medidas de seguridad y lineamientos que esta describe.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

- Pacientes entre 1 mes y 17 años hospitalizados en la UTIP con diagnóstico de Neumonía
- Pacientes que hayan permanecido al menos 72 horas en la UTIP
- Pacientes con al menos 3 mediciones de PCT (día 0, día 1 y día 3)

EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de un mes de edad
- Pacientes inmunocomprometidos
- Pacientes que no cuenten con al menos 3 mediciones de PCT

MATERIAL Y MÉTODOS

Se emplearon los expedientes de los pacientes con infección pulmonar aguda hospitalizados en la UTIP del Hospital Infantil Privado, del periodo comprendido entre 01 de marzo de 2016 al 01 de marzo de 2018.

Con base en los datos obtenidos de los expedientes a través de la historia clínica, notas médicas, paraclínicos y estudios microbiológicos, se llenó la hoja de recolección de datos que incluye información sobre variables demográficas, resultados de laboratorio y agentes etiológicos aislados.

Se utilizarán los valores de corte para PCT mencionados por Nicolas Bréchet y colaboradores, mismos que se resumen a continuación (Figura 1). (11)

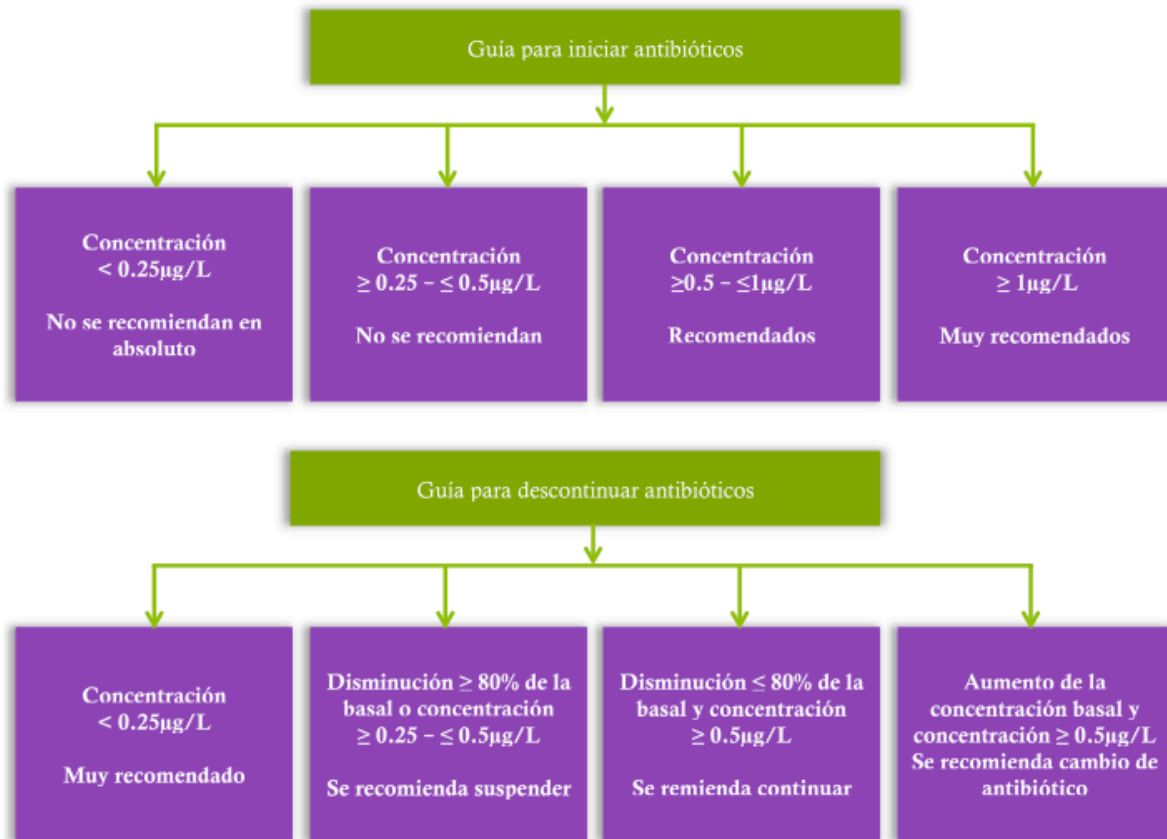


Figura 1. Modificación del original, "PRORATA trial", Lila Bouadma y colaboradores. (12)

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra no es probabilístico, se obtendrá por conveniencia de casos consecutivos y comprenderá a todos los pacientes cuyos expedientes se encuentren completos en el archivo del Hospital Infantil Privado en un periodo de dos años (marzo 2016 a marzo 2018).

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES CUALITATIVAS

Variable	Descripción	Tipo de variable	Unidad
Género	División del género humano en dos grupos: mujer u hombre	Variable nominal politómica	0: Masculino 1: Femenino
Estado Nutricional	Basado en las percentilas para la edad	Variable nominal politómica	0: Normal 1: Desnutrición 2: Sobrepeso
Complicada	Complicaciones asociadas a proceso neumónico (derrame, absceso, neumotórax, etc)	Variable nominal dicotómica	0: No 1: Sí
PCT V0	Valor de Procalcitonina sérica previo al inicio de antibióticos	Variable nominal politómica	0: < 0.25 1: 0.25 – 0.5 2: 0.5 – 1 3: >1

PCT V24	Valor de Procalcitonina sérica a las 24 horas de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politémica	0: < 0.25 1: 0.25 – 0.5 2: 0.5 – 1 3: >1
PCT V72	Valor de Procalcitonina sérica a las 72 horas de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politémica	0: < 0.25 1: 0.25 – 0.5 2: 0.5 – 1 3: >1
PCR 0	Valor de Proteína C Reactiva Ultrasensible sérica a las 24 horas de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politémica	0: < 1 1: > 1 2: > 10
PCR 24	Valor de Proteína C Reactiva Ultrasensible sérica a las 48 horas de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politémica	0: < 1 1: > 1 2: > 10

PCR 72	Valor de Proteína C Reactiva Ultrasensible sérica a las 72 horas de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politómica	0: < 1 1: > 1 2: > 10
WBC 0	Recuento leucocitario previo al inicio de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politómica	0: Normal 1: Leucocitosis 2: Leucopenia
WBC 24	Recuento leucocitario a las 24 horas de la terapia antimicrobiana	Variable nominal politómica	0: Normal 1: Leucocitosis 2: Leucopenia
WBC 72	Recuento leucocitario a las 72 horas la terapia antimicrobiana	Variable nominal politómica	0: Normal 1: Leucocitosis 2: Leucopenia

VARIABLES CUANTITATIVAS

Variable	Descripción	Tipo de variable	Unidad
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, se mide en años	Variable numérica discreta	Años
PCT 0	Valor numérico de Proteína C Reactiva Ultrasensible sérica a las 24 horas de la terapia antimicrobiana	Variable numérica discreta	Valor numérico
PCT 24	Valor numérico de Proteína C Reactiva Ultrasensible sérica a las 24 horas de la terapia antimicrobiana	Variable numérica discreta	Valor numérico
PCT 72	Valor numérico de Proteína C Reactiva Ultrasensible sérica a las 24 horas de la terapia antimicrobiana	Variable numérica discreta	Valor numérico

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para todas las variables se realizará un análisis descriptivo. Las variables numéricas continuas se someterán a pruebas de normalidad para reportarlas de acuerdo a su distribución; promedios y desviación estándar, si presentaron distribución normal; mediana con mínimos y máximos, si presentaron distribución no paramétrica. Las variables cualitativas se reportaron con frecuencias y porcentajes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se realizará ningún tipo de intervención que pueda poner en riesgo la confidencialidad del paciente. Los expedientes revisados únicamente se documentaran con el “número de expediente” para referencias futuras, en ninguna parte del estudio se mencionaran nombres, apellidos, teléfonos o direcciones.

FACTIBILIDAD

El Hospital Infantil Privado cuenta con un promedio de 25 pacientes ingresados al servicio de UTIP anualmente, mismos que entran a un abordaje integral con tomas seriadas de reactantes de fase aguda (PCR, PCT, WBC) al igual que controles radiográficos durante su estancia en el servicio. Por lo tanto se cree factible la posibilidad de hacer un análisis descriptivo a partir de la información archivada en el Expediente Clínico.

RESULTADOS

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables utilizadas. Para las variables numéricas se realizó una prueba de Kolmogorov - Smirnov para definir la distribución de la muestra. Debido a que todas las variables numéricas reportaron distribución no paramétrica, se reportan **medianas, mínimos y máximos**. Las variables numéricas se reportan en la tabla 1. Todas las variables cualitativas se reportan en frecuencias y porcentajes (tablas 2 – 5).

DISCUSIÓN

De la muestra total se obtuvieron pacientes entre los 2 meses de edad y los 16 años de edad, siendo la mediana los 12 meses; asimismo la PCT reportada previa al tratamiento antibiótico más baja fue de 0.1 µg/L y la más alta de 26.1 µg/L, podemos ver que la tendencia de la PCT una vez iniciado el tratamiento antimicrobiano es a disminuir, encontrándose a las 24 horas en rangos entre 0.05 – 11.4 µg/L, con una mediana de 1µg/L y a las 72 horas entre 0.03 – 6.8µg/L, con una mediana de 0.22 g/L. Estos valores se encuentran graficados en la Tabla 1 que se muestra a continuación.

Tabla 1. Características de la Muestra (n = 77)		
Variables Cuantitativas		
Variable	Mediana	Mínimo - Máximo
Edad (meses)	12	2 - 192
Procalcitonina 0	2.54	0.1 - 26.1
Procalcitonina 24	1	0.05 - 11.4
Procalcitonina 72	0.22	0.03 - 6.8

En los 77 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, identificamos 43 pacientes del sexo masculino, ocupando el 55.8% de la muestra y 34 pacientes del sexo femenino, ocupando el 44.2%. Pudimos observar que la mayoría de los pacientes (51.1%) se encontraban en adecuado estado nutricional; sin embargo 37.7% de ellos presentaban un estado de desnutrición con peso para la talla por debajo de la percentil 5 (pacientes menores de 10 años) y con índice de masa corporal menor a 5% (pacientes mayores a 10 años), esta relación se obtuvo de las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (13). Los casos de neumonía complicada (14) ocuparon sólo el 20.8% del total de la muestra con 16 pacientes.

Tabla 2. Características de la Muestra (n = 77)			
VARIABLES CUALITATIVAS			
Variable		Frecuencia	Porcentaje
Género	Masculino	43	55.8
	Femenino	34	44.2
Estado Nutricional	Normal	44	57.1
	Desnutrición	29	37.7
	Sobrepeso	4	5.2
Neumonía Complicada	Sí	16	20.8
	No	61	79.2

Se observó que los valores iniciales de PCT tomados previo al inicio de la terapia antimicrobiana empírica se encontraban por arriba del punto de corte de 0.5µg/L en el 83% de los pacientes, siendo esta una indicación para iniciar un esquema antimicrobiano de empírico y de amplio espectro(7)(12), de acuerdo con la epidemiología particular de cada centro hospitalario.

Tabla 3. Procalcitonina (n = 77)			
Variables Cualitativas			
Variable		Frecuencia	Porcentaje
Procalcitonina (previo antibióticos)	< 0.25 µ/L	3	3.9
	0.25 - 0.50 µ/L	10	13.0
	0.50 - 1 µ/L	11	14.3
	> 1 µ/L	53	68.8
Procalcitonina (24 horas)	< 0.25 µ/L	9	11.7
	0.25 - 0.50 µ/L	19	24.7
	0.50 - 1 µ/L	13	16.9
	> 1 µ/L	36	46.8
Procalcitonina (72 horas)	< 0.25 µ/L	42	54.5
	0.25 - 0.50 µ/L	7	9.1
	0.50 - 1 µ/L	12	15.6
	> 1 µ/L	16	20.8

La Proteína C Reactiva ultrasensible es uno de los reactantes de fase aguda más utilizados como marcador de respuesta inflamatoria sistémica (15), se utilizaron valores de corte previamente establecidos para sospecha de riesgo cardiovascular (>1µg/L) y riesgo de sepsis (>10µg/L). Encontramos que el 97% de los pacientes estudiados, presentaban una

PCR anormal al momento de su ingreso. Después de 72 horas de terapia antimicrobiana el 71.4% de los pacientes ya presentaba una PCR normal. (16)

Tabla 4. PCR (n = 77)			
Variables Cualitativas			
Variable		Frecuencia	Porcentaje
PCR (previo antibióticos)	< 1	2	2.6
	1 - 10	47	61.0
	> 10	28	36.4
PCR (24 horas)	< 1	29	37.7
	1 - 10	33	42.9
	> 10	15	19.5
PCR (72 horas)	< 1	55	71.4
	1 - 10	15	19.5
	> 10	7	9.1

El conteo leucocitario es ampliamente utilizado como marcador de infección aguda en la población pediátrica, sin embargo, a diferencia de la población adulta, en los niños los parámetros que encontramos son mucho más amplios y varían de acuerdo a la edad del paciente. En el estudio encontramos que el 58.4% de los pacientes se presentaron leucocitosis al momento de su ingreso mientras que el 11.7% se presentó con leucopenia

y el 29.9% se encontraba con glóbulos blancos dentro de parámetros normales para la edad. También se puede evidenciar como a las 24 horas el 59.7% de los pacientes presenta un conteo leucocitario normal y después de 72 horas de iniciado el esquema antibiótico el 81.8% de los pacientes presentan parámetros normales para la edad.

Tabla 5. Leucocitos (n = 77)			
Variables Cualitativas			
Variable		Frecuencia	Porcentaje
WBC (previo antibióticos)	Normal	23	29.9
	Leucocitosis	45	58.4
	Leucopenia	9	11.7
WBC (24 horas)	Normal	47	59.7
	Leucocitosis	27	35.1
	Leucopenia	4	5.2
WBC (72 horas)	Normal	63	81.8
	Leucocitosis	13	16.9
	Leucopenia	1	5.2

Debido a que el objetivo de este estudio fue demostrar la variación de la PCT previo al inicio del tratamiento antimicrobiano, a las 24 horas y a las 72 horas se realizó un análisis de medidas relacionadas repetidas. Las variables numéricas correspondientes a PCT demostraron una distribución no paramétrica, por lo que se utilizó la prueba de

Friedman. Esta prueba se reportó estadísticamente significativa con $p < 0.05$, demostrando que las variaciones entre las mediciones de PCT fueron significativas con una tendencia a la disminución conforme al tiempo.

Para identificar la diferencia estadísticamente significativa entre las mediciones, se realizó un análisis bivariado con la prueba de rango con signo de Wilcoxon. Todas las pruebas realizadas, PCT previo al inicio de los antibióticos contra PCT a las 24 horas, PCT a las 24 horas contra PCT a las 72 horas, PCT a las 72 horas con PCT previo al inicio de los antibióticos, tuvieron significancia estadística ($p < 0.05$).

CONCLUSIÓN

Una vez analizados nuestros resultados, podemos corroborar nuestra hipótesis nula, ya que los valores de PCT sérica se modifican significativamente una vez iniciada la terapia antimicrobiana. De esta manera, la toma de PCT sérica como marcador de infección pulmonar aguda de forma seriada, puede ayudar a la interrupción temprana de la terapia antimicrobiana, reduciendo de esta manera los efectos adversos a medicamento y la generación de resistencia bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2013;13(5):426–35. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70323-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70323-7)
2. Jacobs DM, Holsen M, Chen S, Fusco NM, Hassinger AB. Procalcitonin to Detect Bacterial Infections in Critically Ill Pediatric Patients. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017;56(9):821–7.
3. Fontela PS, Papenburg J. Procalcitonin and antibiotic use: Imperfect, yet effective. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017;18(1):11–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30593-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30593-5)
4. Linscheid P, Seboek D, Schaer DJ, Zulewski H, Keller U, Müller B. Expression and secretion of procalcitonin and calcitonin gene-related peptide by adherent monocytes and by macrophage-activated adipocytes. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1715–21.
5. Pantelidou IM, Giamarellos-Bourboulis EJ. Can procalcitonin monitoring reduce the length of antibiotic treatment in bloodstream infections? *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2015;46:S10–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.10.005>
6. González Rangel D, Camacho Moreno G, Quintero Guevara O. Procalcitonina como Marcador de Sepsis en Niños. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2011;64(2):215–21.
7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 45, *Critical Care Medicine*. 2017. 486-552 p.
8. Agarwal S, Akbas N, Soundar EP, Gonzalez G, Devaraj S. Validation of the procalcitonin (PCT) assay: Experience in a pediatric hospital. *Clin Biochem*. 2015;48(13–14):886–90.
9. Esposito S, Tagliabue C, Picciolli I, Semino M, Sabatini C, Consolo S, et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia. *Respir Med*. 2011;105(12):1939–45.
10. Del Castillo Martín F, Duque Alcorta M, Madero Jarabo R, García Miguel MJ, De José Gómez MI,

- Baquero Artigao F, et al. Proteína C reactiva y procalcitonina en la neumonía por neumococo adquirida en la comunidad. *Pediatr Integr*. 2008;12(9):909–12.
11. Bréchet N, Hékimian G, Chastre J, Luyt CE. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2015;46:S19–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012>
 12. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9713):463–74.
 13. Viera FC, Sevillano OP, Granda CV, Peña AC, Plasencia PT, Villalaz C 6Aspajo. Evaluación Del Estado Nutricional De Niños Y Niñas De La Institución Educativa Particular Villa Valdivia, Huanchaco, Noviembre - 2016. *Perspect en Prim Infanc* [Internet]. 2017;4(4):1–8. Available from: <http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/PET/article/view/1292/1244>
 14. Tracy MC, Mathew R. Complicated pneumonia: Current concepts and state of the art. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(3):384–92.
 15. Higdon MM, Le T, O'Brien KL, Murdoch DR, Prospero C, Baggett HC, et al. Association of C-reactive protein with bacterial and respiratory syncytial virus-associated pneumonia among children aged <5 years in the PERCH study. *Clin Infect Dis*. 2017;64(August):S378–86.
 16. Wu Q, Nie J, Wu F, Zou X, Chen F. Prognostic Value of High-Sensitivity C-Reactive Protein, Procalcitonin and Pancreatic Stone Protein in Pediatric Sepsis. *Med Sci Monit* [Internet]. 2017;23:1533–9. Available from: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/900856>