

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO: VALOR
PREDICTIVO DE LA PROTEÍNA C REACTIVA**

YULANY SUCELY RAQUEC ALDANA

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.187.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Yulany Sucely Raquec Aldana

Registro Académico No.: 200821794

No. de CUI : 2691595170101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO: VALOR PREDICTIVO DE LA PROTEÍNA C REACTIVA**

Que fue asesorado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Sáenz Morales MSc.

Coordinador General - OVS

Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

Ciudad de Guatemala, 15 de junio de 2019

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Encargado

Maestría en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente

Respetable Doctor Walter García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Yulany Sucely Raquec Aldana, carné 200821794**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula:

***"Morbimortalidad en Pacientes con Sepsis y Choque Séptico:
Valor Predictivo de la Proteína C Reactiva"***

Luego de la asesoría, hago constar que la **Dra. Raquec Aldana**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Asesor de Tesis

Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL 8,252
UTI-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.

Ciudad de Guatemala, 15 de junio de 2019

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Encargado

Maestría en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente

Respetable Doctor Walter García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Yulany Sucely Raquec Aldana, carné 200821794**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula:

**"Morbimortalidad en Pacientes con Sepsis y Choque Séptico:
Valor Predictivo de la Proteína C Reactiva"**

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Raquec Aldana**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Revisor de Tesis

Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL. 8.252
UTI-UCIA A.G.E.-I.G.S.S.



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Jorge Alexander Walter García, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 17 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 04 de marzo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

YULANY SUCELY RAQUEC ALDANA

“MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO: VALOR PREDICTIVO DE LA PROTEÍNA C REACTIVA”

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a dios por la oportunidad de ver realizadas mis metas

A mis padres y hermana por brindarme su apoyo

A Víctor por ser siempre incondicional

A mis maestros durante la carrera

INDICE DE CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
II.1.	SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA	3
II.1.1.	Definición	3
II.2.	SEPSIS.....	4
II.3.	CHOQUE SÉPTICO.....	5
II.4.	FISIOPATOLOGÍA.....	6
II.5.	PROTEÍNA C REACTIVA	8
III.	OBJETIVOS	11
III.1.	Objetivo general	11
III.2.	Objetivos específicos.....	11
IV.	HIPÓTESIS	12
IV.1.	Ho: La Proteína C reactiva no pronostica morbilidad en los pacientes con sepsis y choque séptico.....	12
IV.2.	H1: La Proteína C reactiva pronostica morbilidad en los pacientes con sepsis y choque séptico.....	12
V.	POBLACIÓN Y MÉTODOS	13
V.1.	TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	13
V.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	13
V.3.	SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO	13
V.4.	MEDICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	14
V.5.	TÉCNICA, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS	16
V.6.	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	16
V.7.	ALCANCES Y LIMITES	17
V.8.	ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
VI.	RESULTADOS.....	19
VII.	DISCUSIÓN.....	23
VIII.	CONCLUSIONES.....	28
IX.	RECOMENDACIONES	29
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
XI.	ANEXOS	36
XI.1.	Instrumento de recolección de datos.....	37

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	4
Tabla 2. Criterios diagnósticos de sepsis	6
Tabla 3. Compromiso orgánico	7
Tabla 4. Características demográficas pacientes con sepsis y choque séptico	19
Tabla 5. Valor pronóstico de la PCR	20
Tabla 6. Comparación PCR con sepsis y choque séptico	21
Tabla 7. Escala de severidad	36

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Correlación PCR y SOFA al ingreso	21
Gráfica 2. Correlación PCR y lactato al ingreso	22

RESUMEN

Introducción: La sepsis y el choque séptico son el resultado de la respuesta sistémica del paciente ante un proceso infeccioso, con respuesta hemodinámica, biomecánica e inflamatoria, considerando la gravedad y pronóstico se han evaluado múltiples métodos diagnósticos para su temprana identificación y tratamiento oportuno. Se realizó la evaluación de la Proteína C reactiva como marcador pronóstico en pacientes sepsis y choque séptico. **Objetivos:** se valoró como objetivo primario el pronóstico de morbimortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en función del valor de la Proteína C reactiva. **Población y métodos:** se incluyeron 126 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico a su ingreso, se calculó SOFA, se midió lactato, y PCR y uso de ventilación mecánica, estos datos fueron recolectados a las 72 horas posteriores al ingreso. **Análisis:** Se utilizó χ^2 de muestras independientes para variables categóricas y para variables numéricas con distribución normal se analizaron con t de Student y las variables distintas a la normal con U de Mann Whitney, Regresión logística para conocer la relación entre variables y R^2 para elevar estudio de nivel, predecir y conocer el riesgo con Cox y Snell y Nagelkerke. **Resultados:** Según PCR y SOFA en regresión logística binaria en el análisis multivariado las variables edad, diagnóstico, lactato al ingreso, PCR al ingreso, ventilación mecánica al ingreso, SOFA al ingreso predicen morbimortalidad con $p < 0.05$, R^2 de 0.46, según Nagelkerke este modelo predice con 68% y Cox y Snell con 49%. En la correlación de PCR y SOFA con 0.70; buena correlación. En la correlación de PCR con lactato esta de 0.56; con moderada correlación. **Conclusiones:** Según resultados la PCR predice morbimortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, así también se encontró buena correlación entre la PCR y escala pronostica SOFA y moderada correlación con los valores de lactato.

Palabras clave: proteína C reactiva, Sepsis, choque séptico, morbimortalidad.

I. INTRODUCCIÓN

Aproximadamente 750,000 personas al año se ven afectadas por la sepsis y sus complicaciones, representando costos anuales elevados, y altas tasas de morbilidad y mortalidad, por lo que es importante el cuidado y atención adecuada a pacientes con riesgo de desarrollar sepsis y choque séptico, ya que, aunado a las complicaciones y secuelas posteriores, en los últimos años se documentó aumento del 7%-9% en la incidencia. ^(1,2)

En cuanto a la distribución y frecuencia de presentación, ^(1,3) se encuentra más afectada la población de bajos recursos, bajo nivel educacional, extremos de la vida, pacientes durante el puerperio, grupos de población vulnerables en los cuales el pronóstico es desfavorable. Toma importancia el diagnóstico oportuno para brindar diagnósticos certeros y tratamiento eficaz.

Múltiples marcadores de la inflamación son evaluados en pacientes críticos como ayudas diagnósticas, entre las más relevantes encontramos la interleucina (IL 6), factor de necrosis tumoral (FNT), Procalcitonina (PCT) y la Proteína C Reactiva (PCR), ^(4, 5, 21) entre otros, sin embargo, ninguno ha demostrado adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, pronóstico o seguimiento de los pacientes con sepsis y choque séptico. Varios estudios han realizado investigaciones sobre la relación de la PCR y el pronóstico de los pacientes críticos, así también hay investigaciones dirigidas a la relación entre este reactante de fase aguda, aunado a escalas pronosticas como la escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), ^(8, 12) incluso albumina y lactato, sin encontrar conclusiones firmes y que apoyen el uso rutinario de estos marcadores. ^(21, 18, 20)

La PCR en especial, se ha relacionado fuertemente con los procesos de daño tisular y procesos infecciosos, por lo que su cuantificación se realiza con el fin de conocer la magnitud y severidad de la enfermedad en el paciente crítico, ⁽⁶⁾ si bien no hay conclusiones firmes por ser esta proteína liberada en situaciones tanto de infección como de inflamación, daño y estrés, se ha utilizado como apoyo diagnóstico, valor pronóstico y de evolución de la enfermedad, ^(5, 6, 21) por lo que en esta investigación se pretende conocer la relación que tiene el valor de la PCR como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, y así poder prever de forma precoz la gravedad y pronóstico de los pacientes que cursan con infecciones graves. ^(6,7)

El siguiente estudio se realizó para conocer la morbilidad del paciente con sepsis y choque séptico en relación con el valor de la PCR, siendo este el objetivo principal de la investigación, ya que este reactante de fase aguda es de uso común en las unidades de cuidado intensivo, sin embargo, no se conoce con exactitud si realmente se puede pronosticar el curso clínico de los pacientes.

El estudio se realizó en el Hospital General de Enfermedades (HGE) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante (IGSS), en la unidad de Cuidado Intensivo de adultos, durante los años 2016-2018, se tomó muestra aleatorizada por conveniencia. La información se recolectó con boleta de datos en la que se incluyeron características generales, valor de PCR, SOFA y lactato, todos los datos fueron tomados al ingreso y los mismos datos fueron tomados a las 72 horas posterior, si el paciente se encontraba vivo. La información fue ingresada al programa PSPP v. 23.

El análisis se realizó con χ^2 de muestras independientes para las variables categóricas, según Kolmogorov Smirnov, las variables numéricas con distribución normal se analizaron según t de Student de muestras independientes y para variables con distribución distinta a la normal U de Mann Whitney.

Para cumplir el objetivo principal se realizó regresión logística y para elevar el nivel de investigación se realizó R^2 . Para predecir y explicar el modelo se utilizó Cox y Snell, Nagelkerke. Se calculó Exp-b para conocer la fuerza de asociación entre las variables. Se correlacionó el valor de PCR al ingreso/SOFA al ingreso y PCR al ingreso/lactato al ingreso.

Según PCR y SOFA en regresión logística binaria, en el análisis multivariado las variables edad, diagnóstico, lactato al ingreso, PCR al ingreso, ventilación mecánica al ingreso, SOFA al ingreso predicen morbilidad con $p < 0.05$, R^2 de 0.46, según Nagelkerke este modelo predice con 68% y Cox y Snell con 49%. En la correlación de PCR y SOFA con 0.70; buena correlación. En la correlación de PCR con lactato esta de 0.56; con moderada correlación.

Por lo que podemos concluir que el valor de PCR y en especial asociándola con otras variables, predice morbilidad. Se debe considerar realizar el cálculo de escalas de gravedad como SOFA y asociarlo con reactantes de fase aguda, disponibilidad de PCR en nuestro medio.

II. ANTECEDENTES

II.1. SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

II.1.1. Definición

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) representa un mecanismo de defensa exagerada del sistema inmunológico ante una agresión, ya sea infecciosa en la mayoría de las ocasiones o en respuesta a trauma severo, estrés, entre otras causas de activación y proliferación de células de la inflamación. ^(1, 2)

Los casos identificados han aumentado de forma desproporcionada, siendo este aumento del 8.7% anual en países desarrollados y aun mayor en países en vías de desarrollo, en donde la seguridad de la salud de la población es deficiente. ^(2, 8)

Los factores que se relacionan con mayor frecuencia al inicio del SIRS son la edad avanzada, tratamientos inmunosupresores y procedimientos invasivos hospitalarios, en si el daño extenso al organismo, ^(3, 9) si bien, actualmente, según actualización de guía sepsis 3, se considera como un marcador poco específico de procesos infecciosos, aún se utiliza por su fácil uso y amplio acceso por el personal médico, ya que se incluyen datos de la evaluación física y de resultados de pruebas de laboratorios. ⁽¹⁰⁾

II.1.2. Criterios diagnósticos

Debido a la gran prevalencia de este síndrome se hizo necesaria la estandarización de parámetros para su pronta identificación, por lo que en 1991 se crearon criterios diagnósticos poco específicos y en conferencia de consenso y reevaluada en 2001 ^(2, 3) se formularon los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (tabla 1), los cuales incluyen temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria o hiperventilación con medición de presión parcial de bióxido de carbono (PaCO₂) y evidencia de leucocitosis, leucopenia o presencia de leucocitos inmaduros en pruebas hematológicas, ^(1, 2) lo que se relacionó con la respuesta al daño, lesión de tejidos y activación del sistema inmunológico.

Tabla 1. Criterios Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Criterios	Valores
Frecuencia cardiaca	Más de 90 latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Más de 20 respiraciones por minuto o PaCO ₂ menor de 32 mmHg
Temperatura	Más de 38.5 o menos de 36 grados centígrados
Leucocitos	Leucocitosis mayor a 12000/mm ³ o leucopenia menor de 4000/mm ³ o más de 10% de bandas

Fuente: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).

Cuando se encuentran dos o más criterios positivos aumentan la probabilidad de que el paciente curse con SIRS. Estos criterios son poco específicos y por lo tanto con una alta sensibilidad; esto asegura incluir todos los casos; aunque considerar criterios tan amplios signifique incluir otras patologías o en algunas ocasiones procesos fisiológicos normales. ^(3, 4,10) Sin embargo se cumple el objetivo de reducir la alta mortalidad y morbilidad que representa la sepsis en el mundo, considerando que la progresión es la falla multiorgánica he irreversibilidad en sus etapas finales.

II.2. SEPSIS

II.2.1. Infección

Término que se refiere a la respuesta inmune provocada por la invasión de patógenos potencialmente perjudiciales para el organismo, estos se multiplican y causan daño en diferentes órganos y tejidos. ^(2,3) Por su parte la bacteriemia se refiere a la presencia de bacterias u otros patógenos en sangre.

II.2.2. Definición de sepsis

La sepsis se refiere a una condición que amenaza la vida y que inicia con la respuesta exagerada del cuerpo ante la infección que produce daño a los tejidos, ^(6, 9,11) involucrando alteraciones metabólicas, inflamatorias y presentación clínica diversa en respuesta a múltiples microorganismos, la importancia de esta patología se encuentra en su alta incidencia y rápida progresión, complicaciones graves como la falla múltiple y mortalidad elevada en casos sin tratamiento o manejo tardío, ^(3,7)

La sepsis representa una carga económica considerable y se posiciona en el décimo lugar como causa de muerte en estados unidos y valores similares en otros países,

constituye también la patología que con más frecuencia se registra en las unidades de cuidado intensivo, y es aquí en donde se maneja esta patología y sus complicaciones. ^(5, 6)

II.2.3. Criterios

Al igual que en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, en la sepsis se buscan criterios que deben cuantificarse y estar presentes para hacer el diagnóstico, siendo estos parámetros resultado principalmente de la respuesta del organismo ante la infección, por lo que se incluyen varios parámetros como respuesta inflamatoria, respuesta hemodinámica, parámetros de difusión y perfusión orgánica, son poco específicos pero ampliamente sugestivos de un proceso infeccioso relacionado con sepsis (tabla 2). ^(6, 7)

II.3. CHOQUE SÉPTICO

Al progresar la sepsis esta se puede manifestar como choque séptico, que es el resultado del proceso infeccioso que ha avanzado y daño orgánico secundario a múltiples causas ambientales, factores del patógeno, del paciente y referentes al soporte médicos. ^(12,16)

El choque séptico se refiere al estado de sepsis más la hipotensión persistente refractaria a la infusión de cristaloides adecuada y en algunas ocasiones requiriendo el uso de aminas vasoactivas, para mantener una presión adecuada [presión arterial media (PAM) menor de 65 mmHg] y evitar el metabolismo anaerobio, se encuentra falla orgánica en dos o más órganos. ^(13,16)

El choque séptico representa la patología de mayor mortalidad, por lo que es importante un manejo adecuado y oportuno del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis para evitar su progresión y consecuencias finales. ^(8, 17) Según guía de sepsis 3 la identificación se realizará con la escala de SOFA, con puntaje igual o mayor a 2, representando mortalidad de aproximadamente 10%. ^(14,15)

Tabla 2. Criterios diagnósticos de sepsis

VARIABLES GENERALES
Fiebre (mayor de 38.3 grados centígrados) Hipotermia (menor 36 grados centígrados) Taquipnea Estado mental alterado Edema importante o equilibrio positivo de fluidos (mayor de 20 ml/kg/ durante más de 24 horas) Hipoglicemia (glucosa en plasma mayor de 140 mg/dl o 7.7 mmol/l) en ausencia de diabetes
VARIABLES INFLAMATORIAS
Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos mayor de 12000 mm ³) Leucopenia (recuento de glóbulos blancos menor de 4000 mm ³) Recuento de glóbulos blancos con más del 10% de formas inmaduras Proteína c reactiva en plasma superior a dos desviaciones estándar por encima del valor normal Procalcitonina en plasma superior a dos desviaciones estándar por encima del valor normal
VARIABLES HEMODINÁMICAS
Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, presión arterial media menor de 70 mmHg o una disminución de la presión sistólica mayor de 40 mmHg en adultos o inferior a dos desviaciones estándar por debajo de la normal según la edad
VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA
Hipoxemia arterial (Pao ₂ /Fio ₂ menor de 300) Oliguria aguda (diuresis menor de 0.5 ml/kg/h durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos) Aumento de creatinina mayor de 0.5 mg/dl o 44.2 µmol/L Anomalías en la coagulación (INR mayor de 1.5 o tiempo de tromboplastina mayor de 60 segundos) Íleon (ausencia de ruidos gastrointestinales) Trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de 100000 por µl/L) Hiperbilirubinemia (bilirrubina total en plasma mayor de 4 mg/dL o 70 µmol /L)
VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR
Hiperlactatemia (lactato mayor de 1 mmol/L) Reducción en llenado capilar o moteado

Fuente: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).

II.4. FISIOPATOLOGÍA

El proceso fisiopatológico de la sepsis y choque séptico es complejo e involucra múltiples moléculas de la inmunidad, esta respuesta esta mediada en la mayoría de los casos por antígenos bacterianos principalmente los lipopolisacáridos de las bacterias Gram negativas, que son los más comunes, sin embargo, cobran importancia las bacterias Gram positivas con el aumento de procedimientos invasivos, inmunocompromiso y generación de bacterias multidrogo resistentes. ^(8,9) Entre otras etiologías menos frecuentes se pueden encontrar infecciones fúngicas, parasitarias y por *mycobacterium*.

Tabla 3. Compromiso orgánico

Presencia de hipoperfusión o disfunción orgánica inducida por sepsis

Hipotensión inducida por sepsis
Lactato por encima de los límites mínimos normales
Diuresis menor de 0.5 ml/kg/h durante más de 2 horas a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
Lesión pulmonar aguda con PaO₂/Fio₂ menor de 250 con ausencia de neumonía como foco de infección
Lesión pulmonar aguda con PaO₂/Fio₂ menor de 200 por neumonía como foco de infección
Creatinina mayor de 2.0 mg/dL (176.8 μmol /L)
Bilirrubina mayor de 2 mg/dL (34.2 μmol/L)
Recuento de plaquetas menor de 100000
Coagulopatía (INR mayor de 1.5)

Fuente: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).

II.4.1. Respuesta inmune ante la infección

Una de las principales líneas de defensas que se activan de forma precoz es la inmunidad innata. ^(13,15) Al ser superadas las barreras de defensa del organismo, la inmunidad innata se activa por medio de múltiples células mediadoras, estas los macrófagos, monocitos, células asesinas naturales y células presentadoras de antígenos como las células dendríticas. ^(7, 9, 18)

Esta respuesta esta desencadenada por varios antígenos, en células Gram negativas la respuesta inmune es estimulada por los lipopolisacáridos y en el caso de las bacterias Gram positivas por súper antígenos como los peptidoglucanos y lipoproteínas, ^(8,9) otras moléculas que también están involucradas en esta compleja respuesta inmune, son las citosinas, quimosinas, el complemento, factor reumatoide, la coagulación, factor reumatoide, PCT, PCR entre otros. ^(10, 19)

II.4.2. Mediadores de fase aguda

La respuesta inmune está constituida por innumerables moléculas de la inflamación, los más importantes son el factor de necrosis tumoral y la interleucina 1 (IL 1), que representan el mayor estímulo para la activación, inicio y desarrollo de la respuesta inmune, sin embargo también se encuentran involucradas otras moléculas como el complemento, ^(7,15,14) por medio del complejo de ataque a la membrana y quimioatracción por su función de quimiocinas, mediado por los fragmentos C3a y C5a, la cascada de la coagulación participa también en esta compleja respuesta inmune, incluso hasta llegar a la coagulación intravascular diseminada. ⁽¹⁶⁾ Se incluyen

también los productos del ácido araquidónico, radicales libres, PCT y PCR, como reactantes de fase aguda. ^(9,11)

II.5. PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR desde su descubrimiento en 1930, durante la investigación con colonias de *pneumococcus* en la universidad de Rockefeller, en pacientes con neumonía neumocócica, se ha relacionado con procesos inflamatorios y se ha clasificado como reactante de fase aguda, encontrándose aumentada en procesos infecciosos o en los que se ve involucrado el sistema inmunitario y de la inflamación. ^(5,8,10)

II.5.1. Biología molecular

La PCR es una proteína que forma parte de la familia de las pentraxinas, en su biología molecular se encuentra compuesta por 5 subunidades proteicas semejantes, ^(18,19) formando una estructura circular, se sintetiza en las células hepáticas y el proceso es estimulado por IL 6, citoquina presente en procesos de daño celular, con vida media de aproximadamente 19 horas en plasma, unida a diferentes proteínas circulantes. ⁽²⁰⁾

II.5.2. Genética

Se encuentra codificada junto a otros reactantes de fase aguda en la porción proximal del brazo largo del cromosoma 1, ⁽²¹⁾ constituida por dos intrones separados por un exón, estimulada durante los procesos inflamatorios.

II.5.3. Función fisiológica de la proteína c reactiva

Cuando inicia la respuesta a la infección se activa la inmunidad innata, como primera línea de defensa, al producirse lesión a los tejidos estos secretan citoquinas y quimiocinas, para la proliferación y atracción de las células inflamatorias, la IL 6, IL 1 y el FNT estimulan de forma directa la síntesis de PCR, según el daño tisular la proteína c reactiva puede aumentar hasta 1000 veces su concentración en 24-48 horas, el rango normal en sangre periférica es menor de 10 mg/L, ⁽²²⁾ sin embargo se encuentran valores normales de menos de 1mg/L, no hay un valor diagnóstico y estandarizado y puede cambiar desde valores para procesos infecciosos no complicados arriba de 10mg/L, hasta 340 mg/L en choque séptico, sin confirmar un valor diagnóstico por variaciones en los niveles de paciente ha paciente. ⁽²³⁾

II.5.4. Utilidad de la proteína c reactiva

La proteína C reactiva se eleva durante un proceso infeccioso, procesos neoplásicos, inflamatorios crónicos, lesión y daño celular, en proporción de 50,000 veces a su valor normal en respuesta a un estímulo endógeno o exógeno. ^(12,15)

El estímulo principal para la producción de la proteína C reactiva es la interleucina 6 liberada al torrente sanguíneo durante las primeras fases de la infección, producida por los macrófagos, valores mayores de 15 mg/L se ha relacionado con aumento de riesgo cardiovascular como aumento de los infartos agudos de miocardio e ictus. ^(12, 13)

La proteína c reactiva se considera un biomarcador de la inflamación poco específico, si bien se ha relacionado con daño a los tejidos, en enfermedades inflamatorias crónicas que favorecen la arteriosclerosis se encuentran niveles altos y también en proceso autoinmunes, por lo tanto, escasa especificidad. ⁽¹³⁾

Según estudio realizado durante el año 2012 en la unidad de cuidado crítico del hospital Dr. Peset, ⁽¹⁴⁾ Valencia se realizó un estudio de cohorte; incluyendo 81 pacientes; sobre la comprobación del valor pronóstico de los biomarcadores PCT, IL 6 y PCR en pacientes sépticos graves, comparando variables cuantitativas con test U de Mann-Whitney y las cualitativas con test de Chi².

Los principales focos sépticos fueron el pulmonar, abdominal, urinario, catéter y otros, el diagnóstico de sepsis se relacionó directamente con la mortalidad de los pacientes, en cuanto a la Proteína C Reactiva mostro diferencias significativas con el tiempo de hospitalización y valores al ingreso. ^(7,15)

Los marcadores de inflamación no mostraron un valor predictivo de importancia, incluida la proteína C reactiva, en cuanto a la falla multiorganica, si se encontró diferencia entre la relación de los niveles de IL 6 y falla multiorganica. ⁽²⁴⁾

Otros estudios han evaluado la relación del valor de proteína C reactiva y la gravedad de la infección, en un estudio de cohorte prospectiva, en el servicio de geriatría de Metepec, estado de México, ingresados con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, a quienes se cuantifico valor de PCR. Se realizó análisis estadístico entre pacientes sobrevivientes y pacientes que fallecieron durante la hospitalización.

Aplicando T de Student o bien U de Mann Whitney para variables continuas, para variables categóricas se utilizó la prueba de Chi². En este estudio se concluyó que la Proteína C reactiva no mostro relación significativamente estadística con el pronóstico de los pacientes con neumonía, sin embargo, el valor de PCT se relacionó con la gravedad de los pacientes. ⁽²⁴⁾

En un estudio prospectivo, descriptivo que analizo la utilidad de la procalcitonina y la PCR en sepsis y choque séptico como criterio de ingreso e inicio de tratamiento antimicrobiano en la unidad de urgencias. Incluyeron 300 pacientes de los cuales 100 tenían diagnóstico de sepsis y 30 choque séptico, se encontró que los valores de estos dos marcadores se encontraban aumentados, especialmente en la sepsis con respecto al SIRS, así como la PCR en el choque séptico con respecto a la sepsis, los niveles elevados de Proteína C reactiva difieren según la etiología infecciosa bacteriana y la necesidad de ingreso hospitalario y la gravedad de la patología. ⁽²⁵⁾

Sin embargo, la especificidad no es buena, ya que se documenta aumento de su valor en pacientes con alto riesgo cardiovascular. En 2000 se realizó un estudio transversal, con muestra de 2194 pacientes, a quienes se cuantifico la concentración de PCR, se relacionaron también variables como enfermedad crónica y hábitos dietéticos. En el análisis multivariado de regresión Probit, la edad, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, el diagnóstico de diabetes mellitus, la microalbuminuria y el uso de anticonceptivos hormonales se vincularon de forma positiva con el riesgo cardiovascular y mayor mortalidad, con valores de PCR >1 mg/L. ^(21, 18, 20)

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivo general

III.1.1. Pronosticar morbimortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en función del valor de Proteína C Reactiva.

III.2. Objetivos específicos

III.2.1. Correlacionar la Proteína C reactiva con la escala de gravedad SOFA.

III.2.2. Correlacionar la Proteína C reactiva con los valores de lactato.

III.2.3. Comparar la Proteína C reactiva con el diagnóstico de sepsis y choque séptico.

IV. HIPÓTESIS

IV.1. Ho: La Proteína C reactiva no pronostica morbimortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico.

IV.2. H1: La Proteína C reactiva pronostica morbimortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico.

V. POBLACIÓN Y MÉTODOS

V.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo y analítico

V.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

- Pacientes Críticamente enfermos de la unidad de cuidado intensivo de adultos con sepsis y choque séptico, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 2016-2018.
- Muestra aleatorizada por conveniencia.

V.3. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

V.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos hombres y mujeres.
- diagnóstico de sepsis y choque séptico.
- primeras 24 horas de diagnóstico a su ingreso.
- Pacientes ingresados a la unidad de cuidado crítico de adultos.

V.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplen criterios de sepsis y choque séptico.
- Pacientes a quienes no se cuantifique Proteína C reactiva
- Presencia de enfermedades crónicas

V.4. MEDICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Criterios de clasificación
Proteína C reactiva	Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda), en procesos infecciosos y estrés.	Medición sérica de los valores de proteína C reactiva, considerando valores más altos para choque séptico. Se medirá al ingreso y a las 72 horas.	Numérica	Razón	Valor medido
Evaluación Secuencial de Fallas de Órganos SOFA	Es una herramienta de estimación de la morbilidad y la puntuación de la gravedad de la morbilidad. SOFA se diseñó para centrarse en la disfunción y la morbilidad de los órganos, con menos énfasis en la predicción de la mortalidad.	Según puntaje de variables incluidas en la escala (PaO ₂ /FiO ₂ , recuento de plaquetas, bilirrubina, escala de Glasgow, presión arterial media, uso de vasopresores, creatinina), según puntaje y mortalidad correspondiente.	Categórica	Ordinal	≥ 8 puntos ≤ 8 puntos
Ventilación mecánica	Soporte ventilatorio como indicador de falla ventilatoria.	Requerimiento de ventilación mecánica.	Categórica	Nominal	Si No
Sexo	Genero de participantes del estudio.	Genero de paciente.	Categórica	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Años cumplidos al momento del estudio, en números.	Numérica	Razón	Edad cumplida

Mortalidad	Estado de paciente denominado como vivo o muerto.	Estado de paciente a las 72 horas.	Categórica	Nominal	Vivo Muerto
Lactato	Producto de desecho, como resultado del metabolismo anaeróbico.	Cuantificación de lactato por gasometría arterial, valor expresado en mmol/L.	Numérica	Razón	Valor según gasometría de ingreso.

V.5. TÉCNICA, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

V.5.1. Técnica

Para la recolección de la información se procedió a llenar boleta de datos, incluyendo valor de proteína C reactiva, SOFA, lactato al ingreso, al egreso y datos demográficos de los pacientes.

V.5.2. Procedimiento

FASE I

- Se identificaron a los pacientes con diagnóstico al ingreso de sepsis y choque séptico en las primeras 24 horas de ingreso a cuidado crítico, se llenó instrumento de recolección según hoja de cuidado crítico, se incluyó el valor de PCR, SOFA, lactato al ingreso, y datos demográficos.

FASE II

- En boleta de recolección se tomaron datos a las 72 horas del ingreso, posterior a primera toma de datos, se incluyó el valor de PCR, SOFA, lactato al ingreso, estado de egreso como vivo o muerto.

V.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

V.6.1. Procesamiento

La boleta utilizada para recolección de datos consistió en dos columnas divididas de la siguiente forma

- Primera sección: datos demográficos (edad, sexo, comorbilidad, condición de egreso)
- Segunda sección: datos al ingreso (PCR, SOFA, lactato, uso de ventilación mecánica)

- Tercera sección: datos a las 72 horas (PCR, SOFA, lactato, uso de ventilación mecánica).
- La boleta se llenó con datos obtenidos de la historia clínica de ingreso y hoja de cuidado crítico de ingreso, a las 72 horas se documentó el estado de morbimortalidad del paciente, valor de PCR, nivel de lactato y variables demográficas, se excluyeron a paciente fallecidos por no poder contar con hoja de crítico al egreso de la unidad de cuidados intensivos.

Se realizó recolección de datos, tabulación y posterior análisis de variables en el programa PSPP v. 23. Las variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes y las variables numéricas en medidas de tendencia central, se incluye muestra aleatorizada, Unicentro, con intención de tratar, se utilizó χ^2 de muestras independientes para las variables categóricas. Según Kolmogorov Smirnov, las variables numéricas con distribución normal se analizaron con t de Student de muestras independientes y para variables con distribución distinta a la normal U de Mann Whitney.

En relación a la variable morbimortalidad, estudio a dos colas, modelo matemático 3. Se realizó regresión logística para comparar la influencia de la variable dependiente sobre la variable independiente. Se elevó de nivel de investigación con R^2 , para predecir y explicar el modelo se utilizó Cox y Snell, Nagelkerke. Se calculó Exp-b para conocer la fuerza de asociación entre las variables. Se correlaciono el valor de PCR al ingreso/SOFA al ingreso y PCR al ingreso/lactato al ingreso.

V.7. ALCANCES Y LIMITES

V.7.1. Obstáculos

Entre los obstáculos para la realización de este estudio se encontraron:

- Fallecimiento de los pacientes, no contando con información a las 72 horas, sacando estos datos de los análisis finales, por lo que no se cuenta con los datos de los pacientes fallecidos a las 72 horas y fueron excluidos.

V.7.2. Alcances

Pronosticar la morbimortalidad de los pacientes con sepsis y choque séptico con marcadores bioquímicos como la Proteína C reactiva, según valor al ingreso y determinar la gravedad, así también correlacionar los valores de la PCR con otros parámetros de morbimortalidad utilizados con pacientes en cuidado crítico como SOFA, lactato y el uso de ventilación mecánica, se conoció también la relación de variables demográficas, clínicas, de laboratorio que predicen morbimortalidad al compararlas con la PCR.

V.8. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio que se llevó a cabo fue categoría I de riesgo, durante su elaboración no se realizó ninguna intervención en la variable de estudio. Para salvaguardar la confidencialidad de la información de los pacientes que participaron, se empleó el anonimato.

Además, se cumplió con los principios éticos generales de:

- Beneficencia, maximizar el beneficio y minimizar el daño: dado que la investigación fue categoría I, no represento ningún riesgo para el paciente. El beneficio para los pacientes se centró en la evaluación del valor predictivo del reactante de fase aguda específico ya mencionado.
- Justicia: se trató a cada persona con lo que se considera moralmente correcto y apropiado.

VI. RESULTADOS

Durante el período de estudio se incluyeron 126 pacientes, se recolectaron datos de todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidado Crítico con diagnóstico de Sepsis y Choque séptico. Según sexo los hombres muertos en frecuencia fueron 27 y 21.4% (P-valor de 0.56), vivos frecuencia de 49 y 38.9% (P-valor de 0.56), mujeres muertas frecuencia de 15 y 11.9%, vivas frecuencia 35 y 27.8%. según edad para pacientes muertos con P- valor de 0.07 (media de 63.67 y DE 16.91), vivos media de 54.90 y DE 54.90, PCR al ingreso <145 mg/dl muertos frecuencia 2 y 1.6%, >145 mg/dl vivos frecuencia 33 y 26.2%, diagnosticados con sepsis que se encuentran muertos frecuencia de 10 y 7.9%, y muertos frecuencia de 32 y 25.4% (P-valor 0.55), choque séptico muertos frecuencia de 32 y 25.4%, vivos frecuencia 31 y 24.6%, pacientes sin ventilación mecánica muertos frecuencia de 6 y 4.8%, vivos frecuencia 58 y 46% (P-valor <0.01), con ventilación mecánica muertos frecuencia de 36 y 28.6%, vivos frecuencia de 26 y 20.6% (Tabla 4).

Tabla 4. Características demográficas pacientes con sepsis y choque séptico

Variables	Estado de egreso		P-valor
	Muertos	Vivos	
Sexo f(%)			0.560
Masculino	27 (21.4)	49 (38.9)	
Femenino	15 (11.9)	35 (27.8)	
Edad X(DE)	63.67 (16,91)	54.90 (17.05)	0.070
PCR al ingreso f(%)			0.013
<145 mg/dl	2 (1.6)	33 (26.2)	
>145mg/dl	40 (31.75)	51 (40.5)	
Diagnóstico f(%)			0.550
Sepsis	10 (7.9)	53 (42.1)	
Choque séptico	32 (25.4)	31 (24.6)	
VM f(%)			<0.001
NO	6 (4.8)	58 (46)	
SI	36 (28.6)	26 (20.6)	
SOFA al ingreso f(%)			<0.001
<8 puntos	0 (0.0)	34(35.7)	
>8 puntos	42 (33.3)	39(31)	
SOFA al ingreso X(DE)	13.86 (3.486)	8.43 (3.486)	<0.001
PCR al ingreso N(DE)	84(46.86)	42(96.77)	<0.001
Lactato al ingreso N(DE)	84(51.27)	42(87.96)	<0.001

X: media, DE: desviación estándar, f: frecuencia, %: porcentaje, PCR: Proteína C reactiva, VM: ventilación mecánica, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, N: frecuencia.

Según PCR y SOFA en regresión logística binaria las variables morbilidad, diagnóstico, lactato al ingreso, PCR al ingreso y uso de ventilación mecánica al ingreso se encuentran con $P < 0.05$, siendo significativamente estadística, en el análisis multivariado según estadístico de Wald con valores para sexo de 0.747 (IC de 0.227-2.457), edad 0.969 (IC 0.934-1.005), diagnóstico con 0.468 (IC de 0.132-1.664), lactato al ingreso con 0.681 e IC de 0.477-0.973, PCR al ingreso con 0.989 e IC de 0.982-0.996, ventilación mecánica al ingreso con 0.820 e IC de 0.127-1.905, SOFA al ingreso con 0.820 e IC de 0.645-1.041, las variables edad, diagnóstico, lactato al ingreso, PCR al ingreso, ventilación mecánica al ingreso, SOFA al ingreso predicen morbilidad con $p < 0.05$, estadísticamente significativo. (Tabla 5), R^2 de 0.46, según Nagelkerke este modelo predice con 68% y Cox y Snell con 49%.

Tabla 5. Valor pronóstico de la PCR

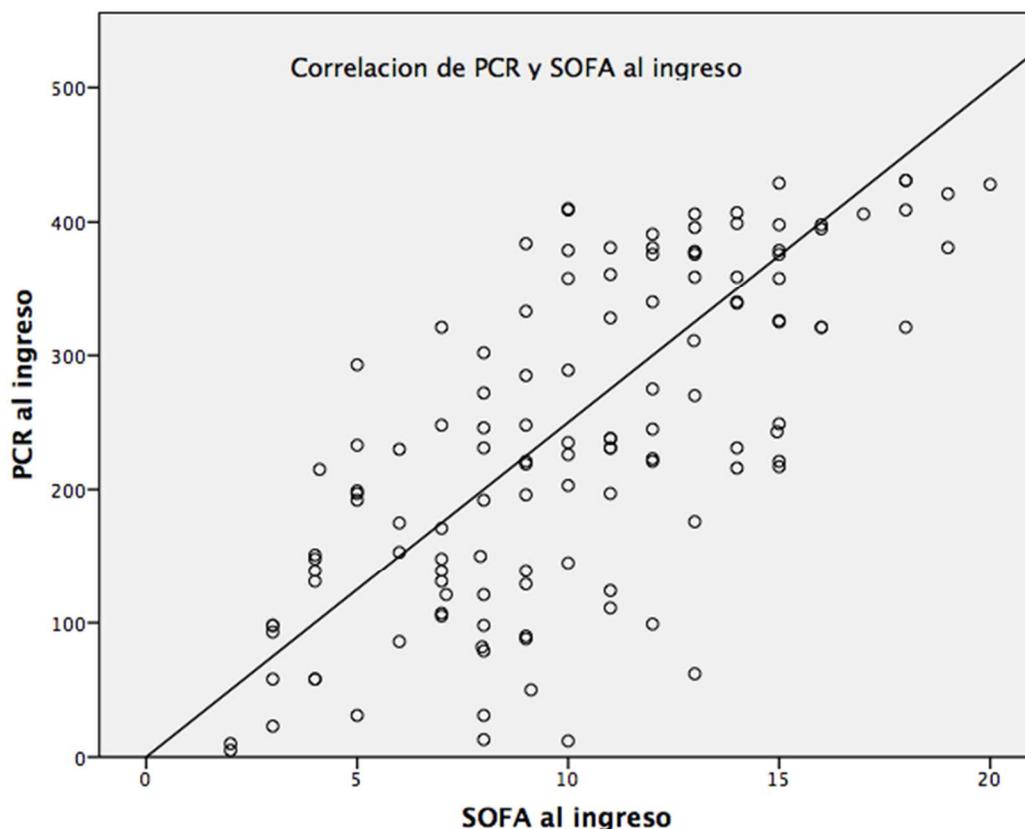
Variable	Exp b (IC 95%)	P-valor
Sexo	0.747(0.227-2.457)	0.63
Edad	0.969(0.934-1.005)	0.09
Diagnóstico	0.468(0.132-1.664)	0.46
Lactato al ingreso	0.681(0.477-0.973)	0.35
PCR al ingreso	0.989(0.982-0.996)	0.03
VM al ingreso	0.820(0.127-1.905)	0.30
SOFA al ingreso	0.820(0.645-1.041)	0.10

Exp b: exponente b, IC: intervalo de confianza, PCR: Proteína C reactiva, VM: ventilación mecánica, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

En la correlación de PCR y SOFA con 0.70; buena correlación y correlación positiva en gráfica de dispersión, P de < 0.001 (grafica 1). En la correlación de PCR con lactato es de 0.56; con moderada correlación y correlación positiva en la gráfica, P de 0.001 (grafica 2). Media de PCR en 238,16 con desviación estándar 121,93.

En cuanto a PCR >145 , esta tiene un valor predictivo positivo del 95% y valor predictivo negativo del 39%.

Gráfica 1. Correlación PCR y SOFA al ingreso



PCR: Proteína C reactiva, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

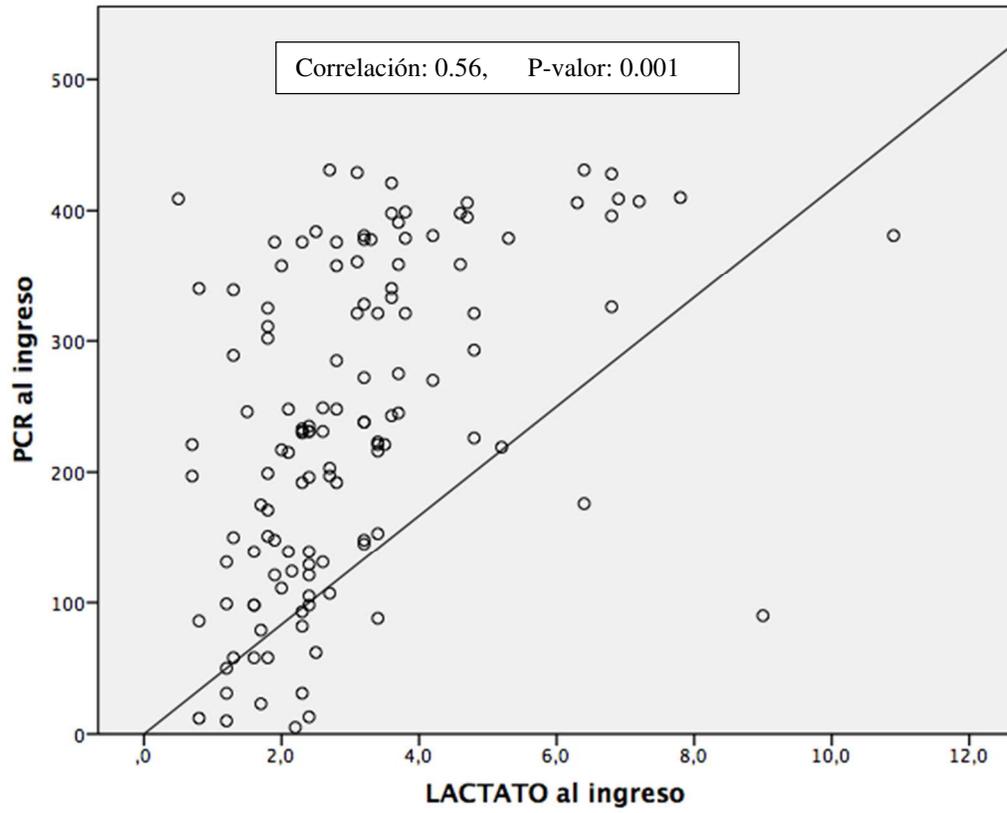
Según la comparación de PCR al ingreso y egreso en relación a la morbilidad no se encontraron resultados estadísticamente significativos con valores de P-valor para PCR al ingreso de 0.11 y PCR al egreso de 0.81 (tabla 6).

Tabla 6. Comparación PCR con sepsis y choque séptico

variable	Sepsis	Choque séptico	p-valor
PCR al ingreso f(%)			0.110
<154	22(17.5)	13(10.3)	
>145	41(32.5)	50(39.7)	
PCR al egreso f(%)			0.820
<145	22(26.2)	14(16.7)	
>145	31(36.9)	17(20.2)	

f: frecuencia; %: porcentaje, PCR: proteína C reactiva.

Gráfica 2. Correlación PCR y lactato al ingreso



PCR: Proteína C reactiva, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

VII. DISCUSIÓN

La PCR un reactante de fase aguda, biológico, relacionado con el proceso de la inflamación, y que se ha utilizado ampliamente en el pronóstico de enfermedades infecciosas e inflamatorias, ^(6,7) en especial en pacientes críticos, es de importancia aplicarlo a estos pacientes ya que se encuentran en estado inflamatorio y metabólico aumentado, con respuesta inmunitaria exagerada lo que les confiere peor pronóstico.

Muchos estudios han evaluado el valor de la PCR como diagnóstico, pronóstico y monitorización de la respuesta al tratamiento en diversas patologías, ^(10,19) como la neumonía adquirida en la comunidad, enfermedad cardiovascular, colitis y sepsis con respecto a los cambios y valores de la misma, muchos factores pueden influir en la cinética de la PCR como la edad, comorbilidad, patologías de base y medidas terapéuticas utilizadas.

En este estudio se evaluó el valor predictivo de la Proteína C reactiva como marcador de morbimortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, encontrando los datos de interés estadísticamente significativos. Muchos estudios han evaluado datos similares a este estudio, según investigación publicada por el Centro Canadiense de Ciencia y Educación, en donde incluyeron pacientes con sepsis y choque séptico, reportan correlación positiva ($p < 0.05$, PCR 0.03 y PCT DE 0.00) para la PCR y PCT en relación a la disfunción orgánica, reflejado con SOFA, el resultado a los 7 días fue positivo pero no estadísticamente significativo, sin embargo la PCT tuvo mejor correlación que la PCR en los resultados, ⁽²⁵⁾ es de importancia mencionar que en nuestro centro no contamos con PCT, sin embargo se demuestra que comparando ambos marcadores la PCR es un buen indicador de morbilidad y mortalidad y puede ser utilizado en el pronóstico, diagnóstico, seguimiento en pacientes con sepsis y choque séptico.

La PCR con respecto a variables de gravedad como ventilación mecánica y escalas de gravedad como SOFA, tiene adecuada relación, se analizó estudio publicado en 2012 que incluyó 314 pacientes ingresados a unidad de cuidado intensivo con diagnóstico de sepsis, la mortalidad fue de 14.1%, para los valores de PCR > 100mg/dl y puntuaciones más altas de SOFA al tercer día, y fueron descritos como factores de riesgo de mortalidad (OR: 3.76), ^(26,27) correspondiendo a medidas más altas de PCR y SOFA al ingreso y al tercer día, siendo valores mayores o diferencia significativa entre mediciones iniciales y posteriores. Ambas variables han sido relacionadas con eventos adversos como aumento de la morbilidad, mortalidad y mal pronóstico en pacientes

críticos, ^(25,26) hallazgos similares a nuestro estudio que concuerda con la gravedad y valores altos de PCR, o cambios en los valores de PCR según ingreso y mejoría o deterioro de los pacientes.

Más que ser predictor en sepsis y choque séptico se ha encontrado relación con estados de estrés, como en procesos quirúrgicos. La evaluación realizada por Frediric Sapin y asociados sobre el valor predictivo de la Proteína C reactiva en pacientes críticos después de cirugía abdominal y progreso a sepsis; posterior al procedimiento quirúrgico; encontró relación estadísticamente significativa entre pacientes vivos y muertos según valor de PCR, con nivel de 41 mg/dl durante el primer día de ingreso a la unidad de cuidado intensivo prediciendo resultados adversos, sin embargo no se encontró relación cuando no hubieron cambios en el valor de PRC. ⁽³⁰⁾ Considerando el estado inflamatorio, hipermetabólico de la sepsis y choque séptico en pacientes críticos, aunado al proceso infeccioso y la respuesta del hospedador se espera aumento en los niveles de PCR como marcador de esta respuesta. ⁽¹⁷⁾ Se hace mención de estudios ya que en nuestra investigación no se cuentan con datos de todos los pacientes a las 72 horas, pero las medias son más altas en pacientes con PCR >145.

Sin embargo los valores de PCR pueden cambiar según el tiempo de evolución y diagnóstico, por lo que no se puede encontrar un valor estándar, como expuesto en un estudio anterior realizado en pacientes con sepsis pulmonar y abdominal, en donde incluyeron 34 pacientes con sepsis, 114 con sepsis severa y 197 con choque séptico; según clasificación previa de sepsis; ^(1,2,5,31,32) realizando cuantificación de PCR a las 72 horas y a los 5 días de ingreso y luego al egreso, se encontraron valores mayores en pacientes con sepsis abdominal que en el grupo de sepsis pulmonar al quinto día del diagnóstico y valores más altos el primer día de cuantificación [pulmonar 14.9 ± 11.1 (153) y abdominal 17.8 ± 10.1 (113)]. ⁽³³⁾ Por lo que los valores pueden variar según características de los pacientes, diagnóstico y tiempo de evolución desde la inclusión al estudio, por lo que no se puede tomar un valor estándar, sin embargo, se relaciona directamente con la gravedad del proceso lesivo.

En cuanto a la severidad en varios estudios previos se observa que con valor de corte de 145 mg/dl se puede predecir severidad; encontrando $p < 0.05$ esta de 0.013; según estudio realizado en agosto de 2013 a junio de 2014 en donde dieron seguimiento a 50 pacientes con criterios de sepsis y SIRS a quienes cuantificaron PCR y calcularon APACHE II como indicadores de severidad, encontrando que los niveles de 140.6 mg/dl predice de forma adecuada enfermedad severa y valores de 191.1 mg/dl se relacionaron a mortalidad, con sensibilidad de 60% y

especificidad de 60%, comparado con APACHE II con sensibilidad de 76% y especificidad de 60%, puntaje mayor de 21 mg/dl, en cuanto al análisis de SOFA se observa correlación positiva en grafica de dispersión, en morbimortalidad tiene valor similar a escalas de severidad, según antecedentes. En 2015 se publicó en The Journal of Critical Care Medicine un estudio en el cual se evaluaron los valores de PCR y PCT como marcadores de severidad en sepsis severa, comparando valores con resultados de APACHE II, SAPS II y SOFA; encontrando que la PCT ($p < 0.001$ para APACHE II, SAPS II, SOFA) tiene mejor relación con la puntuación de las evaluaciones pronosticas que PCR, que se relaciona en menor medida ($p < 0.14$),⁽²⁶⁾ sin embargo en nuestro estudio no se encontró diferencia en cuanto al valor de la PCR para sepsis o choque séptico, pero a mayor PCR aumenta la morbilidad y mortalidad.

No hay un valor específico para determinar un punto de corte de clasificación de pacientes, en cuanto a gravedad o morbimortalidad, sin embargo según Hongmin Zhang y colaboradores quienes compararon PCR de alta sensibilidad PCR y PCT en el diagnóstico de sepsis y choque séptico en pacientes ancianos mayores de 85 años, reclutados de mayo de 2016 a febrero de 2017, encontraron diferencia significativa entre los pacientes son sepsis (PCR en 118.1 mg/dl) y pacientes con choque séptico (180,2 mg/dl), nuevamente buena correlación con SOFA,⁽²⁷⁾ no obstante resultados no significativos, al compararlos con valores de PCR de alta sensibilidad y PCT aumentando la relación según edad. En nuestro estudio se muestra que el cambio del valor de PCR se relacionó negativamente en los resultados clínicos de los pacientes, y como se muestra en las tablas de resultados, cuando el valor de PCR aumenta, aumenta el puntaje de SOFA, sin embargo, no se cuenta con seguimiento de valores de PCR en pacientes fallecidos, por lo que no se pueden hacer conclusiones en cuanto a valor de PCR y mortalidad, encontrando en nuestro estudio media de 238 mg/dl de PCR.

Como se comentó previamente, no se conoce un valor de mayor gravedad, pero si se encuentra diferencia entre estudios, ya que en el estudio realizado por Hogmin Zhang⁽²⁷⁾ en el que encontraron valores más altos para el diagnóstico de choque séptico comparado con sepsis. En otro estudio se evaluó la PCR como indicador de infección bacteriana en pacientes que se encontraban en el departamento de emergencia, SIRS fue el indicador más sensible de infección bacteriana (84.8% de sensibilidad), pero con 37.9% de falsos positivos, el valor de PCR fue de 60 mg/l con sensibilidad de 67.1% y especificidad de 94.8%.⁽⁹⁾ Encontrando nuevamente diferentes valores, pero coincidiendo con la gravedad de la patología.

Reconociendo a la PCR como indicador biológico de la respuesta inmune ante la infección o lesión en pacientes con inmunocompromiso, se evaluó estudio en donde se incluyeron 94 pacientes con sepsis bacteriana y sepsis no bacteriana; según definiciones en estudio citado; encontrando valores más altos en pacientes con sepsis bacteriana; valor de 30.94 mg/l; contra sepsis no bacteriana (valor de 7.49 mg/l), las concentraciones mayores a 6 mg/l tenían 93.33% de sensibilidad pero solo 63.20% de especificidad para el diagnóstico de sepsis no bacteriana. ⁽³⁴⁾ Concordando valores menores en pacientes inmunocomprometidos con sepsis y pacientes inmunocompetentes con sepsis, prediciendo proceso infeccioso y respuesta del huésped ante la infección a pesar de encontrarse en valores menores.

Si bien podemos indicar que la PCR es un buen indicador de morbilidad sin conocer un valor específico, hay variables clínicas y demográficas que se relacionaron con significancia estadística en especial la edad; como en estudio previamente mencionado; publicado en *The Journal of Critical Care Medicine*; el uso de la ventilación mecánica se calculó $p < 0.05$ para los pacientes que se encontraban con ventilación mecánica a diferencia de pacientes sin ventilación mecánica invasiva. ⁽²⁶⁾ Según estudio realizado en 2010 en el cual se incluyeron pacientes adultos, con enfermedades parecidas a la gripe y diagnóstico confirmado de influenza y con medición de PCR 24 horas posterior a la prueba de influenza, encontrando que los pacientes en ventilación mecánica tenían valores más altos de PCR comparados con los pacientes sin ventilación mecánica (116-112 mg/dl contra 40-43 mg/dl $p < 0.01$), los pacientes que a su admisión tuvieron < 28 mg/dl ninguno ingreso a unidad de cuidado crítico o requirió ventilación mecánica, comparado con pacientes con PCR > 70 mg/dl. ⁽²⁸⁾

Si bien no hay estudios que apoyen la relación de valores de PCR con el lactato, se conoce la dependencia de la disminución de presión arterial media < 65 mmHg con hipoperfusión tisular y lactato > 2 mmol/L, encontrándose este valor como criterio de choque séptico. ^(29, 6, 7, 8, 16,17) En este estudio se presenta moderada correlación del lactato con los valores de PCR, según tabla de dispersión con correlación positiva, al realizar correlación de PCR y lactato como en los datos de nuestro estudio, las dos variables tienen buena correlación.

En estudio publicado en febrero de 2016, se incluyeron 331 pacientes, que se evaluaron con escala Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS), la PCR fue predictor de morbimortalidad a los 28 días con 95% de confianza y nivel < 100 mg/l de PCR, prediciendo mortalidad en 7.6% (DE 2.2) frente a 14.9% (DE 2.6), el lactato no se midió en todos los

pacientes, pero la tasa de mortalidad de los pacientes con niveles de lactato >4 mmol/l fueron 24.2% (DE 7.5), frente a 74.3% (DE 12.8), pareciera ser que el lactato es un buen predictor de mortalidad, ⁽³⁵⁾ no es concluyente por las limitaciones del estudio, ya que no se midió lactato en todos los pacientes.

En otro estudio de cohorte observacional, la gravedad de sepsis se evaluó según puntaje de SOFA y MEDS, se midió la PCR y el aclaramiento de lactato en 6 horas y se comparó con la mortalidad y la gravedad. El aclaramiento medio de lactato al ingreso fue de $21.04 \pm 9.48\%$ a las 5 horas fue de 5.28 ± 3.94 , con disminución de la depuración en pacientes que fallecieron. ⁽³⁶⁾ Las puntuaciones de SOFA como el aclaramiento de lactato de 6 horas tienen las características predictivas más altas en un 100% en especificidad y sensibilidad comparada con los valores de PCR. Los valores de lactato descritos en el estudio que realizamos se midieron en gasometría arterial, no se cuenta con depuración de creatinina en la unidad de cuidado crítico del Hospital General de enfermedades, al correlacionarlo con la PCR el valor fue de 56%, quizá por ser un medio de medición menos exacto. Al incluir diversas variables que se utilizan para predecir resultados clínicos se encuentra mejor fiabilidad para pronosticar mortalidad.

VIII. CONCLUSIONES

- La proteína C reactiva pronostica morbimortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.
- La Proteína C reactiva tiene correlación del 0.70 (buena correlación) con la escala de gravedad SOFA.
- La Proteína C reactiva tiene correlación del 0.56 (moderada correlación) con el valor de lactato.
- No existe diferencia entre el valor de Proteína C reactiva y el diagnóstico de sepsis y choque séptico.

IX. RECOMENDACIONES

- Al departamento de Medicina Interna
- Se recomienda medir valores de PCR en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico para predecir morbilidad.
- Calcular puntaje de severidad SOFA y PCR al ingreso en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico como pronósticos de morbilidad tiene buena correlación.
- Medir valor de lactato y PCR al ingreso en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico como pronósticos de morbilidad tiene moderada correlación.
- No hay diferencia entre el valor de proteína C reactiva y el diagnóstico de sepsis y choque séptico por lo que su medición nos sugiere pronóstico de los pacientes.
- Se recomienda medición de PCR al egreso para documentar valor pronóstico, realizando múltiples mediciones.
- No podemos generalizar los datos ya que se incluyó un único centro y reducido número de pacientes, por lo que se recomienda ampliar la población de estudio en futuros estudios.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duarte J, Espinosa R, Sánchez E, De Santiago J, Diaz S, Lee V. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. [en línea]. 2009 [citado 12 Feb 2016]; XXIII (4):225-233. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2009/ti094g.pdf>
2. Gomez H, Rugeles M, Jaimes F. Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis. Infectio. [en línea]. 2015 [citado 14 Feb 2016]; 19 (1): 40 – 46. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S0123939214000228/1-s2.0-S0123939214000228-main.pdf?_tid=d24437de-ea01-11e5-87b7-00000aab0f02&acdnat=1457973105_119ea77102133acfb7d1f719d8692f9
3. Iraola M. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave y shock séptico. Revista de las Ciencias de la Salud de Cienfuegos. [en línea].2006 [citado 20 Feb 2016]; 11 (1). Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/17_sepsis.pdf
4. Garcia A, Lopez J, Sanchez M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. Med Intensiva. [en línea]. 2015 [citado 9 Feb 2016]; 24 (8). <http://www.medintensiva.org/es/respuesta-inflamatoria-sistemica-fisiopatologia-mediadores/articulo-resumen/S0210569100796227>
5. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque séptico. Crit Care Med. [en línea]. 2013 [citado 18 Feb 2016]; 41 (2). Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org/sitecollectiondocuments/guidelines-spanish.pdf>
6. Carrillo R, Carvajal R. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Rev Fac Med UNAM. [en línea]. 2004 [citado 22 Feb 2016]; 47 (6). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2004/un046d.pdf>

7. Briceño I. Sepsis: Etiología, Manifestaciones Clínicas y Diagnósticos. *Medicrit*. [en línea]. 2005 [citado 26 Feb 2016]; 2 (9): 203 – 213. Disponible en: http://www.medicrit.com/Revista/v2n9_05/0000200500200900203.pdf
8. Mayorga M. Estrategias para mejorar la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa. *Acta Med Per*. [en línea]. 2010 [citado 15 Feb 2016]; 27 (4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000400015.
9. Perez MR, Actualizacion de la sepsis en adultos. Código sepsis [libro electrónico]. Andalucía, España: Universidad Internacional de Andalucía; 2014 [citado 28 Feb 2016]. Disponible en: http://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3418/0607_P%C3%A9rez.pdf?sequence=3
10. Duran HJ, Aller MA, Lorente L, Duran L, Arias J, Duran H. Sepsis y shock septico: un torbellino de mediadores inflamatorios de difícil manejo terapéutico. *An Med _Interna*. [en línea]. 2002 [citado 20 Feb 2016]; 19 (1); 35 – 43. Disponible: http://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3418/0607_P%C3%A9rez.pdf?sequence=3
11. Perez MR, Sanchez JJ Actualizacion de sepsis en adultos, cogido sepsis, *An Med _Interna*. [en línea]. 2002 [citado 20 Feb 2016]; 19 (1); 35 – 43. Disponible: http://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3418/0607_P%C3%A9rez.pdf?sequence=3
12. Ramírez CV, Juárez GM, Nuevo JL, Olvera A, Higuera LA, Garcia EQ, Guido RB, Castrejón IV, Proteína C reactiva de alta afinidad como marcador inflamatorio, *An Med _Interna*. [en línea]. 2002 [citado 20 Feb 2016]; 19 (1); 35 – 43. Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revalেমex/ram-2007/ram071c.pdf>.
13. Las proteínas. Información sobre proteínas y alimentos con proteínas. [Internet]. España: [fecha de acceso 15 Feb 2016]. www. <http://proteinas.org.es/proteina-c-reactiva>

14. Montoreano R. La proteína C reactiva: de la infección a la predicción. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. [en línea]. 2002 [citado 10 Feb 2016]; 6 (3). Disponible en : <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol6n3/6-3-1.pdf>

15. Miguel V, Casanoves EB, Pallas L, Sancho S, Martin LF, Tormo C, et al. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. Med Intensiva. [en línea]. 2012 [citado 23 Feb 2016];36 (8): 556 – 562. Disponible: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v36n8/original4.pdf>

16. Casanova MP, Garcia JM, Rodriguez V, Ortega M, Aguilera L. Sepsis grave y shock séptica. Re. Esp. Anestesiología y Reanimación. [en línea]. 2007 [citado 2 Mar 2016]; 54: 484 – 498. Disponible en: http://sedar.es/restringido/2007/n8_2007/6.pdf

17. Martín JF, Domínguez A, Vasquez AD. Sepsis. Med Int Méx. [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2016]; 30: 159 – 175. Disponible en: http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/pdf/medicina-interna/2014/marzo/art.revision_sepsis.pdf.

18. Amezcua L, Springall R, Bojalil R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. Arch Cardiol Mex. [en línea]. 2006 [citado 4 Mar 2016]; 77 (1): 58 - 66. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v77n1/v77n1a9.pdf>

19. Montoya C, Hernández A, Villalobos JA, Aguirre S, Franco J. Utilidad de procalcitonina como marcador diagnóstico temprano en choque séptico. Rev Asoc Mex Crit y Ter Int. [en línea]. 2006 [citado 27 Feb 2016]; 23 (4): 211 – 217. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2009/ti094e.pdf>

20. Heres F, Peix A, Ravelo R, González O. Proteína C reactiva y enfermedad arterial coronaria. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovac. [en línea]. 2011 [citado 4 Mar 2016]; 17 (1): 69 – 80. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/car/vol17_1_11/car10111.pdf

21. Flores M, Barquera S, Carrion C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz G, et al. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Publica Mex.* [en línea]. 2011 [citado 5 Mar 2016]; 49 supl 3. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v49s3/05.pdf>
22. Herrera J, Garcia L, Mateos H, Campos G, Mendieta H, Rivero M. Valor pronostico de la PCT y proteína C reactiva como marcadores de gravedad en neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores. *Rev Med Hondur.* [en línea]. 2014 [citado 7 Mar 2016]; 82 (3). Disponible: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-3-2014-3.pdf>
23. Barreiro M, Macias F. Proteinas C reactiva: valor en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gh continuada.* [en línea]. 2007 [citado 2 Mar 2016]; 6 (4). Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=70000423&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=8&ty=34&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=v6n4a423pdf001.pdf
24. De Mingo MC. Utilidad de la proteína C reactiva como marcador pronostico en niños con patología infecciosa grave. [Tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autonoma de Barcelona; 2010. Disponible: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/42013/mcma1de1.pdf?sequence=1>
25. Julian A, Palomo MJ, Ortiz R, Pedrosa A, Parejo R, Salcedo R. Utilidad de la procalcitonina y la proteína C reactiva en el paciente con sepsis en urgencias. *Emergencias.* [en línea]. 2009 [citado 7 Mar 2016]; 21: 23 – 27. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/28244720_Utilidad_de_la_procalcitonina_y_la_proteina_C_reactiva_en_el_paciente_con_sepsis_en_urgencias.
26. Kamsul S, Suyata M, Gaus S, Ahmad M. Procalcitonin and C-Reactive Protein as a Predictor of Organ Dysfunction and Outcome of Sepsis and Septic Shock Patients in Intensive Care Unit. *Gjhs* [en línea] 2017 [citado 26 ago 2018]; 9 (12): 169 – 175. Disponible en: [file:///C:/Users/Silvia%20Solorzano/Downloads/71826-264445-2-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Silvia%20Solorzano/Downloads/71826-264445-2-PB%20(1).pdf)

27. Deepak CL, Bhat S. Prediction of outcome in patients with sepsis using C - reactive protein & APACHE II scoring system. IOSR-JDMS [en línea] 2014 [citado 13 ago 2016]; 13 (3): 17 – 20. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/388d/b14a296575f464084789a1f544654fe89ccf.pdf>
28. Zhang H, Wang X, Zhang Q, Xia Y, Liu D. Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients. BMC geriatr [en línea] 2017 [citado 15 ago 2016]; 17: 173. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5540304/pdf/12877_2017_Article_566.pdf
29. Lee SM, An WS. New clinical criteria for septic shock: serum lactate level as new emerging vital sign. J Thorac Dis [en línea] 2016 [citado 20 ago 2016]; 8 (7): 1388 – 1390. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958885/pdf/jtd-08-07-1388.pdf>
30. Zimmerman O, Rogowski O, Avifram G, Mizrahi M, Zeltser D, Justo D, et al. C-reactive protein serum levels as an early predictor of outcome in patients with pandemic H1N1 influenza A virus infection. BMC infectious Diseases [en línea] 2010 [citado 25 ago 2016]; 10: 288. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2334-10-288>
31. Sapin F, Biston P, Piagnerelli M. Predictive value of C-reactive protein in critically ill patients (1) after abdominal surgery. Clinics [en línea] 2017 [consultado 15 feb 2018]; 7 (1): 23 – 29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5251199/pdf/clin-72-01-023.pdf>
32. Devran O, Karakur Z, Adigüzel N, Güngör G, Yazicioglu Ö, Kalamanoğlu M, et al. C-reactive protein as a predictor of mortality in patients affected with severe sepsis in intensive care unit. Multidisciplinary Respiratory Medicine [en línea] 2012 [consultado 15 feb 2018]; 7:47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3529702/pdf/2049-6958-7-47.pdf>

33. Orati J, Almeida P, Santos V, Ciorla G, Lobo S. Serum C-reactive protein concentrations in early abdominal and pulmonary sepsis. *Rev Bras Ter Intensive* [en línea] 2013 [consultado 15 feb 2018]; 25 (1): 6 – 11. disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v25n1/en_03.pdf

34. Menon M, Marwah S, Mehta M, Dipak. Diagnostic accuracy of c-reactive protein in immunocompromised patients with sepsis in intensive care units. *National Journal of physiology, pharmacy and pharmacology* [en línea] 2015 [consultado 15 feb 2018]; 5: 166 – 169. Disponible en: <https://www.ejmanager.com/mnstemp/28/28-1416541374.pdf>

35. Hermans M, Leffers P, Jansen L, Keulemans Y, Stassen P. The value of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score, C reactive protein and lactate in predicting 28-day mortality of sepsis in a Dutch emergency department. *Emerg Med J* [en línea] 2011 [consultado 15 feb 2018]; 1 – 6. Disponible en: <file:///C:/Users/Silvia%20Solorzano/Downloads/10.1.1.828.119.pdf>

36. Saad S, Abou A, Shemally A, Ismail S. Clinical value of two scoring systems, c-reactive protein and lactate clearance in patients with severe sepsis at the emergency department. *International Journal of Surgery and Medicine* [en línea] 2016 [consultado 15 feb 2018]; 2 (4): 208 – 213. Disponible en: <https://www.ejmanager.com/mnstemp/136/136-1458516441.pdf>

XI. ANEXOS

Tabla 7. Escala de severidad

Variable	Puntaje				
	0	1	2	3	4
Respiración	>400	<400	<300	<200	<100
PaO2/FIO2 (mmhg) o SaO2/FIO2		221-301	142-220	67-141	<67
Coagulación Plaquetas 10x3/mm3	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Tensión arterial (mmhg)	PAM ≥ 70	PAM <70	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5.1-15 o epinefrina a ≤ 0.1 o norepinefrina a ≤ 0.1	Dopamina a dosis de >15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina a > 0.1
Sistema nervioso central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	>6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500	>5.0 <200

Fuente: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).

XI.1. Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO: VALOR PREDICTIVO DE LA PROTEINA C REACTIVA

No. _____

VARIABLE	VALOR	VARIABLE	VALOR
	INGRESO		
PaO ₂ (mmHg)		Frecuencia respiratoria	
FiO ₂ (mmHg)		Presión arterial sistólica PAS (mmHg)	
Recuento de plaquetas 10x3/mm ³		Sexo	
Bilirrubina (mg/dl)		Edad (años)	
Glasgow		Condición de egreso (vivo, muerto)	
PAM (mmHg)		Diagnóstico	
Creatinina (mg/dl)		Servicio	
Excreta urinaria (cc/Kg/min)			
Uso de aminos vasoactivas			
Uso de ventilación mecánica			
Lactato (mmol/L)			
PCR (mg/L)			

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: " Morbimortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico: Valor predictivo de la Proteína C Reactiva" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial