



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO

FAREM – CARAZO

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS, TECNOLOGIA Y SALUD

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TITULO DE
LICENCIATURA EN BIOANALISIS CLINICO**

**Importancia de la cuantificación de la procalcitonina (PCT) y la PCR como
indicadores de sepsis y SIRS.**

Autores:

Br. García soto Brenda carolina N° Carnet 14208770

Br. Zeledón Cruz Gilda Ivania N° Carnet 14093148

Tutora: Scarleth Suyen Guevara

Lic. Bioanálisis clínico

Jinotepe, 29 mayo, 2019

Tema General:

Procalcitonina y Proteina C reactiva

Tema Delimitado:

Importancia de la cuantificación de la procalcitonina (PCT) y la PCR como indicadores de sepsis y SIRS.

Índice

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	JUSTIFICACION.....	3
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
IV.	OBJETIVOS	7
	a. Objetivo General.....	7
	b. Objetivos Específicos.....	7
V.	MARCO TEORICO.	8
5.1.	Generalidades	8
5.2.	Procalcitonina.....	8
5.3.	Proteína C reactiva.....	9
5.4.	Sepsis	10
5.4.1.	Fisiopatología de la sepsis.....	10
5.4.2.	Sepsis y la respuesta infamatoria.....	11
5.4.3.	Factores de riesgo de la sepsis	12
5.5.	Cuantificación de PCT y valores de referencia	12
5.6.	Cuantificación de proteína C reactiva y valores de referencia.....	14
5.7.	Determinación cuantitativa de procalcitonina y proteína C reactiva.....	14
5.8.	Métodos de análisis	15
5.8.1.	Método de análisis de procalcitonina.....	15
5.8.2.	Método de análisis de proteína C reactiva.....	15
5.9.	Indicadores terapéuticos para la cuantificación de PCT y PCR.	16
5.10.	Importancia de la cuantificación de PCT y PCR.....	17
5.11.	Relación entre la cuantificación de PCT y PCR con el recuento de leucocitos 18	
5.12.	Pruebas de apoyo para la validación de procalcitonina y proteína C reactiva....	19
5.12.1	Biometría Hemática Completa:	19
5.12.2.	Recuento de Leucocitos.....	20
5.12.3.	Diferencial	20
5.12.4.	Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)	21
5.12.5	Cultivos de bacterias.....	22
VI.	DISEÑO METODOLÓGICO:	23

VII. FLUJOGRAMAS SOBRE LAS CONSIDERACIONES PARA EL SEGUIMIENTO Y EVALUACION DE LA SEPSIS Y EL SIRS	25
7.1. Utilidad de la cuantificación procalcitonina como indicador de inflamación y sepsis.	25
7.2. Utilidad de la cuantificación de proteína C reactiva como indicador de inflamación y sepsis.....	26
7.3. Relación entre la utilidad de la cuantificación de Procalcitonina y PCR.....	27
7.4. Método para determinación de PCT y PCR	28
VIII. CONCLUSIONES	30
IX. RECOMENDACIONES	31
X. BIBLIOGRAFÍA	32
XI. ANEXOS	33

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo:

A nuestros padres:

Porque desde el inicio de este largo camino han sido fuente de inspiración y el pilar fundamental durante el desarrollo de nuestra formación, apoyándonos emocional y económicamente y porque han sido nuestro mayor ejemplo a seguir luchando y así poder cumplir nuestras metas.

A toda nuestra familia:

Por su apoyo incondicional en este largo camino.

A nuestros hermanos:

Porque gracias a su apoyo estamos cumpliendo una de nuestras metas, por sus palabras de aliento y guía cuando más lo necesitábamos.

A nuestra tutora:

Lic. Scarleth Guevara por su amor y dedicación en enseñarnos en cada paso que dábamos para poder concluir este trabajo.

A nuestras amistades:

Por estar siempre a nuestro lado, darnos su apoyo incondicional en los momentos más difíciles y darnos consejos para seguir siempre adelante.

Brenda Carolina García Soto

Gilda Ivania Zeledón Cruz

Agradecimiento

Agradecemos primeramente a Dios por darnos la sabiduría, la fuerza en los momentos de debilidad, por guiarnos en todo tiempo y darnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Gracias damos a nuestros padres por apoyarnos en todo momento, por los valores que nos han inculcado y por habernos dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de nuestra vida.

A nuestros hermanos por ser parte importante de nuestra vida y representar la unidad familiar., porque siempre estuvieron a nuestro lado y nunca nos hizo falta nada de parte de ellos.

A nuestros profesores por su confianza y dedicación con que nos enseñaron desde que iniciamos nuestra carrera, por los conocimientos compartidos y por ser parte de nuestra formación.

A todo el personal de los diferentes hospitales y centros de salud que impartieron sus conocimientos con amor y esmero en cada una de nuestras prácticas.

A nuestra tutora Lic. Scarleth Guevara Aburto por brindarnos su conocimiento, el apoyo incondicional en cada tutoría, su amor y dedicación en enseñarnos y motivarnos para que cada día seamos mejores y excelentes profesionales.

A todas aquellas personas que hicieron posible la realización de nuestro trabajo y que siempre estuvieron a nuestro lado, infinitamente gracias.

Brenda Carolina García Soto

Gilda Ivania Zeledón Cruz

Valoración del especialista.

Durante los últimos años, la frecuencia de sepsis se ha incrementado a nivel mundial a pesar del establecimiento de lineamientos terapéuticos o guías terapéuticas. Entre 6% y 15% de los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) consumen casi la mitad de los recursos y desafortunadamente su mortalidad es muy alta; Vincent y colaboradores han sugerido que el resultado clínico no ha mejorado esencialmente durante los últimos 25 años; sin duda esto conlleva al estudio de nuevos marcadores tempranos que sugieran un proceso infeccioso sistémico.

En 1991 un grupo de médicos franceses estudiando marcadores de daño pulmonar severo en pacientes quemados, comprobaron la asociación entre infección bacteriana grave y la elevación de la Procalcitonina. Posteriormente, y hasta la fecha, se iniciaron numerosos estudios que demuestran que, entre los más recientes biomarcadores de sepsis, la procalcitonina es el de mayor exactitud diagnóstica.

Estas infecciones con gran frecuencia son causa de sepsis que representa la respuesta del huésped ante la presencia de infección y es definida clínicamente como síndrome de respuesta inflamatoria asociada a infección. Los marcadores de inflamación, como lo son proteína C reactiva (PCR) y la cuantificación de procalcitonina se convierten en importantes marcadores para identificar a pacientes críticamente enfermos en los cuales sin duda será necesario el empleo de terapia antimicrobiana.

Existen recomendaciones para su análisis cuando se requiere de apoyo diagnóstico en estados de respuesta inflamatoria sistémica, como auxiliar de monitoreo en la evolución y tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas, como instrumento de diagnóstico en fiebre de origen desconocido, en monitorización de estados inflamatorios no infecciosos y como indicador pronóstico en casos de sepsis grave y falla orgánica múltiple.

La importancia de este marcador en la determinación de un proceso infeccioso de forma temprana radica en la disminución del uso de antibióticos en forma indiscriminada en casos donde todavía no son requeridos, y sobre todo en aquellos que sí lo requieren al inicio del tratamiento, principalmente en procesos infecciosos severos.

Es por ello que considero que el siguiente estudio de seminario de graduación titulado “Utilidad de la cuantificación de la procalcitonina (PCT) y la PCR como indicadores de sepsis y síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica” reúne todos los requisitos metodológicos para ser defendido y expuesto por sus autoras.

Lic. Scarleth Suyen Guevara Aburto
Tutor.
Departamento de Ciencia, Tecnología y Salud
UNAN FAREM-Carazo

Resumen

Tradicionalmente, la sepsis ha sido clasificada según el lugar de su adquisición en comunitaria (fuera del ambiente hospitalario) y nosocomial (adquirida en el hospital). Esta última presenta características clínico-epidemiológicas propias, que determinan el pronóstico de los pacientes. Conocer estas características permitirá identificar el perfil de riesgo de mortalidad en los pacientes que desarrollan Sepsis Nosocomial (SN) y establecer medidas específicas de prevención, diagnóstico y tratamiento precoz. El retraso de la terapia antimicrobiana incrementa la mortalidad en pacientes críticamente enfermos, por lo que la identificación temprana de la infección y de sepsis es crucial.

Hasta el momento no existe un método diagnóstico microbiológico rápido que nos permita identificar el agente causal y la susceptibilidad del mismo a la terapia con antibióticos en corto tiempo, por lo que la búsqueda de alternativas diagnósticas se ha convertido en una necesidad imperiosa para evitar retrasos terapéuticos y es por ello que la presente investigación tiene como objetivo principal valorar la utilidad de la PCT como predictor de evolución en pacientes con diagnóstico de sepsis y comparar el comportamiento de la PCT y la proteína C reactiva (PCR) durante la evolución del cuadro séptico, además determinar la importancia de la cuantificación de la procalcitonina (PCT) y la PCR como indicadores de sepsis y SIRS.

La PCT como indicador de sepsis y el SIRS es de gran importancia ya que radica en la disminución del uso antibiótico y determina un proceso infeccioso viral o bacteriano, en comparación con la PCR esta juega un papel importante porque si bien es cierto que es un marcador de fase aguda y poco específico ayuda al seguimiento y evolución de la enfermedad en los procesos infecciosos e inflamatorios.

I. INTRODUCCION.

Se puede definir la procalcitonina (PCT) como una prohormona de la calcitonina que solamente aumenta su concentración en plasma en infecciones bacterianas agudas y micóticas severas. Este nivel de concentración se relaciona con la reacción sistémica de la respuesta inflamatoria, la extensión anatómica de los tejidos comprometidos y podría ser un buen parámetro de evolución de la enfermedad.

Según (Soteras, 2012) La sepsis se define como la evidencia clínica de infección más la presencia de una respuesta sistémica que se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones: temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, respiraciones por minuto y leucocitos en estadios de inmaduración.

Es por ello que un diagnóstico seguro precoz frente a un cuadro de sepsis es fundamental para iniciar un tratamiento adecuado.

El diagnóstico y seguimiento de la evolución de la sepsis se realiza habitualmente por parámetros clínicos como la T°, la tensión arterial (TA), el recuento de GB, de plaquetas y marcadores bioquímicos de inflamación sistémica como la PCR y más recientemente la PCT.

Esta prohormona de la calcitonina como marcador sensible y específico de la respuesta inflamatoria sistémica es debida a infecciones bacterianas y micóticas, diferenciándose de otros procesos infecciosos como el que aparece en pancreatitis aguda, el shock cardiogénico, las enfermedades autoinmunes sistémicas en actividad, etc. En infecciones bacterianas severas, se encuentra una elevada concentración de PCT en plasma, sin cambios significativos en los niveles de calcitonina.

Durante la sepsis el incremento podría deberse a síntesis no tiroidea. Debemos destacar que cuando la infección está confinada a un único órgano, o cuando la infección está producida por virus el valor de PCT plasmática no aumenta o lo hace en bajas concentraciones al igual que en enfermedades neoplásicas, autoinmunes, procesos alérgicos, entre otros.

Considerando que la PCT tiene una vida media de 22 a 35 horas y en base a una concentración sérica más estable que otras moléculas esta permite un procesamiento analítico apto para un laboratorio clínico y Su determinación sería un buen parámetro de evolución, permitiendo estimar el progreso de la enfermedad.

Por otro lado la PCR es una proteína de fase aguda, perteneciente a la familia de las pentraxinas, marcador sensible de inflamación, que en respuesta a infecciones bacterianas, trauma, necrosis tisular y otros procesos inflamatorios puede aumentar de 10 a 100 veces su valor en menos de 24 horas. En sepsis, la PCR se eleva a niveles máximos y se mantiene aumentada por varios días, aun después de finalizado el proceso infeccioso.

Lo anteriormente planteado permite establecer como objetivo valorar la utilidad de la PCT como predictor de evolución en pacientes con diagnóstico de sepsis y comparar el comportamiento de la PCT y la proteína C reactiva (PCR) durante la evolución del cuadro séptico.

II. JUSTIFICACION

Considerando que la respuesta inflamatoria frente a la infección es un mecanismo de defensa, con varias etapas diferentes y potencialmente relevantes, que van desde el momento en que las células inmunitarias reconocen la infección hasta que se produce la reparación de la injuria inicial, esta respuesta inflamatoria involucra al menos la interacción de mediadores solubles, células inflamatorias y componentes plasmáticos.

Estas infecciones con gran frecuencia son causa de sepsis que representa la respuesta del huésped ante la presencia de infección y es definida clínicamente como síndrome de respuesta inflamatoria asociada a infecciones. Los marcadores de inflamación, como lo son proteína C reactiva (PCR) y el conteo de leucocitos, pueden identificar a pacientes críticamente enfermos, pero esto no diferencia un estado sólo inflamatorio vs procesos infecciosos.

Debido que la procalcitonina es un reactante de fase aguda, útil en la diferenciación de enfermedades infecciosas bacterianas graves de otros procesos inflamatorios de etiología no infecciosa, se considera el principal estímulo de la presencia de endotoxinas en la sangre, aunque también se describe su elevación leve en respuesta a infecciones virales, infección bacteriana localizada, neoplasias y padecimientos autoinmunes.

La importancia de este marcador en la determinación de un proceso infeccioso de forma temprana radica en la disminución del uso de antibióticos en forma indiscriminada en casos donde todavía no son requeridos, y sobre todo en aquellos que sí lo requieren al inicio del tratamiento, principalmente en procesos infecciosos severos.

En cambio el retraso de la terapia antimicrobiana incrementa la mortalidad en pacientes críticamente enfermos, por lo que la identificación temprana de la infección y de sepsis es crucial.

Hasta el momento no existe un método diagnóstico microbiológico rápido que nos permita identificar el agente causal y la susceptibilidad del mismo a la terapia con antibióticos en corto tiempo, por lo que la búsqueda de alternativas diagnósticas se ha

convertido en una necesidad imperiosa para evitar retrasos terapéuticos, es por ello que la presente investigación tiene como objetivo principal valorar la utilidad de la PCT como predictor de evolución en pacientes con diagnóstico de sepsis y comparar el comportamiento de la PCT y la proteína C reactiva (PCR) durante la evolución del cuadro séptico y determinar la importancia de la cuantificación de la procalcitonina (PCT) y la PCR como indicadores de sepsis y SIRS, además con la realización de este trabajo quedara plasmado una guía que servirá de base para las futuras generaciones de la carrera, beneficiando al personal de laboratorio haciendo el uso de los flujogramas que aparecen en esta investigación así como también a estudiantes y personal docente en la búsqueda de información actualizada de este tema.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El realizar un diagnóstico oportuno de sepsis tiene una importancia fundamental sobre la morbilidad y mortalidad de los pacientes admitidos en los servicios de salud.

Los parámetros que participan en la sepsis no son específicos y frecuentemente se traslapan con la presentación clínica del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica por otras causas (SIRS).

Es fundamental establecer la etiología del SIRS, debido a que, de la realización de un adecuado abordaje diagnóstico depende un oportuno tratamiento. Cuando el SIRS se debe a un proceso infeccioso, se establece el diagnóstico de sepsis. La transformación hacia un proceso grave e irreversible puede ser fatal en este tipo de pacientes en caso de no instaurar un soporte diagnóstico y terapéutico eficaz. La respuesta inflamatoria puede conducir a sepsis severa y choque séptico con todas las consecuencias fisiopatológicas correspondientes.

Se necesita que en los diferentes análisis y reportes de casos demuestren que la respuesta inflamatoria sistémica puede ser la manifestación inicial de una patología no infecciosa

El diagnóstico etiológico del SIRS usualmente es tardío, haciendo necesaria la ayuda de pruebas adicionales para decidir el inicio o no del mejor esquema de antibióticos.

En diversos estudios se ha señalado el papel de los niveles de Procalcitonina para diferenciar entre causas infecciosas y no infecciosas del SIRS. Estas pruebas usualmente son costosas y se requiere tiempo para tener a disposición sus resultados, características no idóneas para establecer el diagnóstico temprano de sepsis.

Por lo que en busca de un diagnóstico oportuno de sepsis en el SIRS y mejorar el pronóstico a través de tratamiento temprano, basándonos en los siguientes marcadores: procalcitonina y PCR nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Qué importancia tiene la cuantificación de la PCT y PCR como indicadores del seguimiento de sepsis y la respuesta inflamatoria?
2. ¿Qué utilidad tiene la determinación cuantitativa seriada de la PCT y PCR para el pronóstico de la sepsis y la respuesta inflamatoria sistémica?
3. ¿Cuáles son las pruebas de laboratorio que complementan y se relacionan con la PCT y la PCR cuantitativa como indicadores de sepsis y la respuesta inflamatoria?

IV. OBJETIVOS

a. Objetivo General

Analizar la utilidad de la cuantificación de la procalcitonina (PCT) y la PCR como indicadores de sepsis y SIRS.

b. Objetivos Específicos.

1. Explicar la importancia que tiene la cuantificación de la PCT y PCR como indicadores del seguimiento de sepsis y la respuesta inflamatoria.
2. Describir la utilidad que tiene la determinación cuantitativa de la PCT y PCR para el pronóstico de la sepsis y la respuesta inflamatoria sistémica.
3. Conocer las pruebas de laboratorio que complementan y se relacionan con la PCT y la PCR cuantitativa como indicadores de sepsis y la respuesta inflamatoria.
4. Elaborar un flujograma que represente las consideraciones a tomar en cuenta para el seguimiento y evaluación de la sepsis y el SIRS tomando en cuenta el valor de la PCT y la PCR cuantitativa.

V. MARCO TEORICO.

5.1.Generalidades

Según (Burbano, 2015) plantea que la sepsis es una condición común que afecta a un número cada vez mayor de pacientes hospitalizados. La prevalencia de la sepsis grave entre los pacientes hospitalizados oscila entre el 2% y el 11%; desde 1993, se identificó por primera vez la elevación de los niveles de PCT en pacientes, donde los que presentaban infección grave mostraron niveles elevados (6-53 ng/mL) que además regresaron a valores normales con el tratamiento antibiótico adecuado. En los procesos infecciosos se elevan los niveles sanguíneos de procalcitonina (PCT); sin embargo, en la infección debida a bacterias, la elevación es mayor que si se tratara de un proceso viral o infección local, en que el nivel sérico comúnmente no sobrepasa de 1.5 ng/mL.

Dicho autor afirma que los niveles séricos normales de PCT en humanos sanos son menores a 0.1 ng/ mL pero, existen otros procesos no infecciosos que elevan la PCT en menos cuantía, como las enfermedades autoinmunes y neoplásicas, en recién nacidos y politraumatismo, reportándose en los dos primeros niveles séricos no mayores a 1.5 ng/mL y en los dos últimos casos el nivel raramente excede de 5 ng/mL, presentándose un descenso a niveles normales entre las 24 a 48 horas si no se agrega un proceso infeccioso bacteriano.

Además, la procalcitonina resulta ser un marcador temprano de sepsis grave que permite diferenciar condiciones inflamatorias sin infección de aquellas en las que hay infecciones bacterianas, parasitarias o por hongos. Del mismo modo permite el seguimiento de la evolución, acorde con la gravedad y su respectivo retorno a niveles basales una vez resuelto el proceso infeccioso.

5.2. Procalcitonina

Según (Carrillo & Carvajal, 2004) Describe a la procalcitonina como un péptido de 116 aminoácidos, precursor de la calcitonina que se regula por el gen CALC-I en células del sistema nervioso central y la pre-pro-calcitonina en las células C del tejido tiroideo. De esta manera, la PCT, procedente de la escisión de la pre-pro-calcitonina, se sintetiza en

condiciones normales, en las células C de la glándula tiroides, para dar lugar a la calcitonina hormonalmente activa, la catacalcina y el segmento N-terminal. Sin embargo, en las infecciones graves es capaz de sintetizarse en tejidos extratiroideos, presumiblemente en células del sistema mononuclear fagocítico.

Estos autores expresan que la PCT se eleva de manera importante dentro de las primeras 2 a 4 horas en formas graves de infecciones bacterianas y su nivel persiste hasta la recuperación. Su vida media biológica es de 22 a 26 horas y no existe ningún otro biomarcador que diferencie entre una respuesta inflamatoria sistémica de causa infecciosa de una no infecciosa y que indique la severidad de la inflamación en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), por lo tanto, la PCT se ha implementado como un biomarcador pronóstico en el contexto del paciente con sepsis.

En la sepsis grave y el choque séptico, una sola determinación de PCT ha mostrado resultados variables en cuestión de su valor pronóstico y la mayoría de los estudios consideran que no es posible predecir la evolución de pacientes críticamente enfermos basados solamente en la presencia de niveles altos de la misma.

5.3. Proteína C reactiva

Según (Coronell & Perez, 2009) describe la proteína C reactiva (PCR) como miembro de la familia de proteínas pentraxina y la definen como un reactante de fase aguda no específico compuesto por 5 subunidades de polipéptidos no glucosilados, sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extrahepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos.

La función exacta de la PCR no es conocida, pero activa el complemento y tiene funciones al interactuar con las células fagocíticas. Al parecer actúa en la primera línea de defensa inmunológica, cumple funciones en el metabolismo lipídico y contribuye en la patogenia de enfermedades como la arterioesclerosis y el infarto del miocardio. El valor positivo es mayor de 10 mg/L; la secreción se inicia luego de 4 a 6 horas del estímulo, el máximo nivel sanguíneo se logra de 36 a 48 horas, la vida media es de 19 horas, con una reducción de 50% diario después que el estímulo agudo cesa.

5.4. Sepsis

Según (Perez, 2014) La sepsis es una de las enfermedades mortales más comunes. Es una de las pocas condiciones médicas que ataca por igual y con gran ferocidad tanto a poblaciones en zonas de escasos recursos como a las del mundo de altos ingresos. A nivel mundial, se estima que entre 20 y 30 millones de pacientes son afectados por esta grave entidad. Cada hora, aproximadamente 1 000 personas y cada día alrededor de 24 000 pacientes mueren a causa de la sepsis en todo el mundo. A pesar de que representa más de 8 millones de vidas perdidas cada año, la sepsis es una de las enfermedades menos conocidas.

Según (Salgado, 2002) la sepsis es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas y se puede considerar como una enfermedad emergente, con un aumento de un 8,7% anual. Este aumento de incidencia se debe, fundamentalmente, al aumento de los pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos, al mayor número de procedimientos invasivos que se realizan y, en menor grado, al aumento de la resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos. Presenta mayor mortalidad que el infarto agudo de miocardio y algunas neoplasias malignas como el cáncer de mama, páncreas, próstata, colon y recto.

5.4.1. Fisiopatología de la sepsis

Según (Cabrera & Lopez , 2008) La sepsis es una respuesta sistémica excesiva a un proceso infeccioso en la que intervienen mediadores bioquímicos que activan la cascada inflamatoria y que se expresa con manifestaciones clínicas anormales. El factor de virulencia más constante en microorganismos asociados a la septicemia es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, es un lipopolisacárido que se libera hacia el torrente sanguíneo cuando hay lisis bacteriana.

El punto clave que describe la cascada de eventos fisiopatológicos que caracterizan a la sepsis grave/choque séptico en cualquier punto de su fase evolutiva es el “desequilibrio” entre la respuesta del huésped y la intensidad del estímulo por parte del patógeno, condicionando la disfunción y falla orgánica con o sin hipotensión arterial. Este “desequilibrio” da como resultado, entre otras alteraciones, el desarrollo de un patrón inmunológico de características predominantemente proinflamatorio, mixto e inclusive

antiinflamatorio, siendo el comportamiento de este perfil en muchas ocasiones de carácter dinámico

5.4.2. Sepsis y la respuesta inflamatoria

Según (Briceño, 2005) plantea que del SIRS se clasifica en dos categorías: SIRS severo y shock estéril; estas condiciones fueron definidas con el mismo criterio de sepsis severa y de shock séptico en ausencia de infección demostrable. Se ha comprobado que el SIRS está presente en la mayoría de los pacientes críticamente lesionados y la severidad de la respuesta está correlacionada directamente con la severidad de la injuria.

Según algunos estudios, la presencia de SIRS dentro de las primeras 24 horas después de una injuria severa no sirve como un predictor de mortalidad ni en pacientes quemados ni en pacientes traumatizados. Sin embargo, la presencia de shock estéril o séptico es un predictor importante de mal pronóstico, particularmente cuando se asocia con disfunción de múltiples órganos. Además, la presencia de más de dos criterios de SIRS ante una injuria se correlaciona con morbilidad y mortalidad crecientes.

Según (Guillen, 2016) menciona tres factores importantes que parecen determinar el efecto de sepsis o SIRS en el huésped. El primero es la severidad de la respuesta inflamatoria inicial, esta respuesta es proporcional a la severidad de la infección o injuria, específicamente, la presencia de shock o disfunción multiorgánica dentro de las primeras 24 horas después de la injuria conllevan a un peor pronóstico.

El segundo determinante es la persistencia del SIRS más allá del segundo día después de un trauma severo o injuria térmica, el cual está asociado con una tasa de complicación creciente. El tercer factor es la capacidad de adaptación del huésped; las edades extremas y la presencia de enfermedades coexistentes disminuirán la capacidad de adaptación del huésped y predecirán un peor pronóstico para cualquier injuria independientemente de su severidad. También es probable que algunos individuos estén genéticamente predispuestos a desarrollar una respuesta inflamatoria más severa ante cualquier injuria.

5.4.3. Factores de riesgo de la sepsis

Según (Lopez, 2017) La probabilidad de sobrevivir a la sepsis depende en gran medida de la precocidad en el diagnóstico y de la instauración de un tratamiento temprano y adecuado, ya que se trata de una patología tiempo-dependiente. Para prevenir y poder evitar un desenlace fatal en este contexto, es necesario identificar aquellos pacientes con más riesgo de mortalidad, bien en función de algún parámetro o biomarcador, o bien identificando algún factor de riesgo que nos anticipe la gravedad del proceso y, poder así, iniciar una monitorización y un tratamiento precoz.

López expresa que Situaciones específicas como la cirugía, la edad o patologías crónicas como la diabetes, la insuficiencia renal crónica (IRC), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad de base etc. se asocian a una serie de alteraciones en los diferentes componentes de la respuesta inmunológica y factores de riesgo de la sepsis.

Estas alteraciones difíciles de caracterizar alteran la respuesta del huésped a la infección, así como predisposición al paciente a desarrollar sepsis o a empeorar el pronóstico de ésta una vez que se haya establecido, otro de los factores son las comorbilidades que influyen en muchos aspectos del cuidado hospitalario como el tiempo de estancia, el empleo de recursos, el desarrollo de complicaciones, los resultados quirúrgicos o la mortalidad, así como en el estado funcional, la calidad de vida al alta y los reingresos hospitalarios, el uso de catéter, vasopresores, ventiladores, uso de fármacos citotóxicos e inmunosupresores, incremento en la utilización de procedimientos invasivos en el manejo y diagnóstico de los pacientes y el aumento de las resistencias de los microorganismos a los antibióticos.

5.5. Cuantificación de PCT y valores de referencia

El principal inductor de la PCT es la inflamación sistémica secundaria a una infección bacteriana. Pacientes con sepsis, shock séptico e inflamación sistémica de varias etiologías, como el fallo de disfunción multiorgánica, cursan con valores elevados de PCT. También se han detectado concentraciones elevadas en pacientes con malaria y en numerosos casos con infecciones fúngicas. (Garcia & Valdes, 2002)

Las infecciones bacterianas están localizadas en un único órgano o tejido y no tienen manifestaciones sistémicas, presentan valores normales de PCT (excepcionalmente pueden estar levemente aumentados, pero casi nunca superan los 2 ng/mL). Lo mismo ocurre en presencia de infecciones virales o reacciones inflamatorias de origen no infeccioso.

La PCT tiene una altísima especificidad para diferenciar entre sepsis severa o shock séptico, pero no diferencia totalmente el SIRS de la sepsis. Generalmente la PCT en un paciente con SRIS presenta valores inferiores a los de un paciente con sepsis, pudiendo observarse un aumento inespecífico de PCT >2 ng/mL en cirugías o traumatismos. Los pacientes con infecciones que ocasionan una respuesta inflamatoria menor presentan valores de PCT entre 0,5-2 ng/mL

De las indicaciones más importantes para la determinación de la PCT es la monitorización de pacientes con infecciones sistémicas activas y su evaluación pronóstica. Así, un incremento o valores persistentemente elevados de PCT indican mantenimiento de la infección y sugiere mal pronóstico. Por el contrario, la disminución de los valores de PCT sugiere que la infección está bajo control y que existe un buen pronóstico

La PCT está estrechamente relacionada con el tipo y extensión de la infección, y en particular, con las manifestaciones sistémicas de la reacción inflamatoria generada por ella y que los valores de PCT aumentan con la severidad de la sepsis, diferenciando entre sepsis, sepsis severa y shock séptico.

La determinación de PCT puede realizarse en plasma o suero, los valores normales en sangre son menores de 0.5 ng/mL y los valores considerados anormales son mayores de 0.5 ng/mL. Entre 0.5 ng/ mL y 2 ng/mL representan una elevación leve, de 2 ng/mL a 5 ng/mL se consideran moderadamente elevados y valores mayores de 5 ng/mL son considerados niveles muy altos de PCT. Determinaciones mayores de 10 ng/mL son

casi exclusivamente indicativas de sepsis grave, choque séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple.

5.6. Cuantificación de proteína C reactiva y valores de referencia

Según (Monferrer & Jimenez, 2009), el valor de referencia de la PCR tanto en hombres como en mujeres es de hasta 3 mg/L o 0,3 mg/dL. En relación al riesgo cardiovascular, los valores que indican la posibilidad de enfermedades cardíacas son:

- Alto riesgo: encima de 3,0 mg/L;
- Medio riesgo: entre 1,0 y 3,0 mg/L;
- Bajo riesgo: menor que 1,0 mg/L.

Por lo que es importante que los valores de la PCR se encuentren entre 1 y 3 mg/L. Valores bajos de la proteína C reactiva pueden observarse en algunas situaciones como por ejemplo en personas que tuvieron gran pérdida de peso, practican actividad física, consumen bebidas alcohólicas y que usan ciertos tipos de medicamentos.

La proteína C reactiva alta surge en la mayor parte de los procesos inflamatorios del cuerpo humano, pudiendo estar relacionado con diversas situaciones como, por ejemplo: presencia de virus, hongos, bacterias, problemas del hígado, enfermedades cardiovasculares, VPH, reumatismo o cáncer. (Frazao, 2018)

Frazao comenta que en algunos casos los valores de la PCR pueden indicar la gravedad de la inflamación o infección:

- Valores entre 3,0 y 10,0 mg/L: generalmente indican infecciones ligeras como gingivitis, gripe o resfriado;
- Valores entre 10,0 y 40,0 mg/L: generalmente indican infecciones más graves como varicela o una infección respiratoria;
- Valores por encima de 40,0 mg/L: generalmente indican infecciones bacterianas.
- Valores por encima de 200,0 mg/L: puede indicar septicemia

5.7. Determinación cuantitativa de procalcitonina y proteína C reactiva

Entre estos marcadores, cabe considerar el recuento leucocitario, la determinación de los reactantes de fase aguda y los mediadores de inflamación. La determinación de la proteína C reactiva (PCR) y la cuantificación de la procalcitonina (Pct) son los más

usados hoy en día. Al comparar la PCT con la PCR, se ha visto que, tras la infusión de endotoxinas en voluntarios sanos, la PCT aumenta de 12 a 36 veces sus valores normales a las 2-6 h, con una meseta a las 6 h y una normalización a las 25-30 h; en el caso de la PCR este aumento es de 3 a 8 veces a las 12-18 h, con una meseta a las 20-72 h y una normalización a los 3-7 días. (Muñoz Colmenero, 2014)

5.8. Métodos de análisis

5.8.1. Método de análisis de procalcitonina

Según (Gomez & Diaz, 2015) La procalcitonina (PCT) es un marcador bioquímico para el diagnóstico de sepsis. La electroquimioluminiscencia se considera actualmente el método de referencia para cuantificar PCT. La PCT es una proteína muy estable. Su medición se puede realizar en suero o en plasma, a partir de sangre venosa o arterial y se puede medir por métodos cuantitativos o semicuantitativos; los métodos cuantitativos B.R.A.H.M.S PCT LIA Y B.R.A.H.M.S PCT sensitive Kryptor , el método utilizado en la actualidad B.R.A.H.M.S PCT-Q con alta sensibilidad y especificidad para la determinación de procalcitonina semicuantitativa.

5.8.2. Método de análisis de proteína C reactiva

- El método de cuantificación de PCR, más frecuentemente empleado en la actualidad, es el ensayo inmunoturbidimétrico potenciado con partículas de látex. Estos métodos suelen tener un límite de cuantificación próximo a 0.5mg/dL (PCR convencional). Actualmente, existen otros métodos denominados PCR ultrasensible (hsPCR) para cuantificar por debajo de los límites de detección de la PCR convencional, puede incrementarse significativamente en la mayoría de procesos infecciosos bacterianos y virales, tejidos dañados, inflamación y neoplasias malignas. El incremento de concentración de esta proteína se produce después de unas horas desarrollarse la inflamación pudiendo alcanzar niveles de 300 mg/L en 12-24h.

Muñoz indica que el estudio de estados inflamatorios crónicos de baja intensidad en individuos que por su diagnóstico podrían ser considerados como normales teniendo así una capacidad de cuantificación por lo menos de 0.01mg/dL y suele considerarse

elevada a partir de 0.3mg/dL. La PCR se usa como marcador de inflamación. La medición de los valores de la PCR puede servir para determinar el progreso de una enfermedad o la efectividad del tratamiento. Para su análisis se requiere de plasma heparinizado o suero.

5.9. Indicadores terapéuticos para la cuantificación de PCT y PCR.

Según (Muñoz Colmenero, 2014) Indica que se puede solicitar cuantificación sérica de proteína C reactiva para:

1. Detectar muchas enfermedades orgánicas
2. Monitorizar la actividad inflamatoria (artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, fiebre reumática, pancreatitis aguda, etc.)
3. Diagnosticar, pero sobretodo, darles seguimiento a varias enfermedades infecciosas (endocarditis bacteriana, osteomielitis, meningitis, neumonía, sepsis, etc.)
4. Predecir complicaciones postoperatorias como infección o tromboembolismo
5. Apoyar el diagnóstico diferencial de ciertas enfermedades: Lupus eritematoso sistémico vs. artritis reumatoide, colitis ulcerosa vs. enfermedad de Crohn y meningitis bacteriana vs. Aséptica.
6. Estadificar el riesgo cardiovascular, siendo niveles <1 g/L riesgo bajo, de 1 a 3 mg/L riesgo moderado y >3 mg/L riesgo elevado (aunque aún no se sabe por cuál mecanismo)

El aumento de procalcitonina indica que puede deberse a:

- Infecciones graves: Bacteriana. La elevación es variable, los valores > 2 ng/ml sugieren sepsis o infección bacteriana grave (los menores a 0,5 ng/ml son raros). También suele correlacionarse con la gravedad del paciente y, en valores superiores (generalmente > 10 ng/ml) con choque séptico. Viral. Generalmente la procalcitonina es < 1 ng/ml, aunque puede observarse mayor aumento. Fúngica. Suele ser un aumento menor que en las bacterianas. Parásitos. La malaria puede producir elevaciones muy marcadas de la procalcitonina, a veces hasta más de 500 ng/ml.

- Inflamación sistémica de origen no infeccioso: Daño de vías respiratorias por inhalación de tóxicos y aspiración pulmonar, pancreatitis infarto de miocardio infarto mesentérico.
- Traumatismos, por daño mecánico secundario. Generalmente, la elevación es discreta (2-3 ng/ml), pero puede llegar a 10 – 20 ng/ml
- Quemaduras. Aumento de procalcitonina variable, no detectable en quemaduras poco extensas y de hasta 350 ng/ml en grandes quemados
- Algunas cirugías
- Tumores neuroendocrinos: Carcinoma medular de tiroides, carcinoma microcítico de pulmón y síndrome carcinoide

5.10. Importancia de la cuantificación de PCT y PCR

Según. (Merino, 2008) El ligando más característico de la PCR es la fosfocolina, interacción que es característica de la unión de esta proteína a múltiples microorganismos y que juega un papel importante en nuestra defensa frente a los mismos. Las células apoptóticas o necróticas poseen fosfocolina, la interacción con la PCR permite su opsonización y fagocitosis por los macrófagos, promoviendo una respuesta antiinflamatoria.

Sin embargo, en situaciones en que existen células isquémicas, la PCR puede aumentar el daño tisular a través de la activación parcial del complemento, como ocurre en las células isquémicas tras un infarto de miocardio. Por esto, la PCR ejerce un papel defensivo o perjudicial, dependiendo de la situación de nuestros tejidos.

Se expresa que los marcadores de inflamación, como lo son proteína C reactiva (PCR) pueden identificar a pacientes críticamente enfermos; esto no diferencia un estado sólo inflamatorio vs procesos infecciosos, en los cuales sin duda será necesario el empleo de terapia antimicrobiana, sin embargo la sensibilidad y especificidad es muy baja para infecciones bacterianas; varios estudios realizados en pacientes no críticos indican que la PCR puede ser un marcador aceptable para diagnosticar sepsis o infecciones adquiridas en la comunidad, situando el punto de corte para el diagnóstico en estos pacientes en torno a 10 mg/dL con una especificidad del 88% y sensibilidad del 58

%.En pacientes críticos, la PCR se comporta como un marcador poco específico de infección, ya que la mayoría de estos pacientes tienen valores elevados:

Merino expresa que la procalcitonina es un reactante de fase aguda, útil en la diferenciación de enfermedades infecciosas bacterianas graves de otros procesos inflamatorios de etiología no infecciosa, siendo el principal estímulo la presencia de endotoxinas en sangre, aunque también se describe su elevación leve en respuesta a infecciones virales, infección bacteriana localizada, neoplasias y padecimientos autoinmunes.

La importancia de este marcador en la determinación de un proceso infeccioso de forma temprana radica en la disminución del uso de antibióticos en forma indiscriminada en casos donde todavía no son requeridos, y sobre todo en aquellos que sí lo requieren al inicio del tratamiento, principalmente en procesos infecciosos severos. La importancia de la PCT como marcador en el diagnóstico diferencial también ha sido demostrada en diversas infecciones como meningitis bacteriana vs vírica, endocarditis infecciosa, pancreatitis aguda complicada vs no complicada e infecciones del tracto urinario superior vs inferior. (Muñoz Colmenero, 2014)

5.11. Relación entre la cuantificación de PCT y PCR con el recuento de leucocitos

Según (Gonzalez & Castillo, 2003) La serie blanca está formada por los leucocitos, que se dividen en polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y mononucleares (linfocitos y monocitos). El sistema hematopoyético del organismo además de producir la cantidad de leucocitos necesaria para realizar las funciones fisiológicas, mantiene una reserva celular en la médula ósea que puede ser movilizada en la inflamación o en la infección, y su maduración se regula a través de los factores estimuladores de colonias y de las IL. Los neutrófilos son los leucocitos más abundantes en la sangre.

Estos autores explican que su función es fagocitar y destruir agentes patógenos a través de sustancias bactericidas. Son los leucocitos predominantes durante la primera fase de la respuesta inflamatoria y juegan un papel importante en la acumulación de otro tipo de leucocitos.

En la inflamación existe una migración de neutrófilos al foco inflamatorio produciéndose una alteración cualitativa y cuantitativa de estas células, aunque también es posible observar en una infección neutropenia con linfocitosis. Respecto a la alteración cualitativa de los neutrófilos es normal la presencia de células inmaduras en sangre periférica.

La presencia de células inmaduras, y por tanto células de mayor tamaño, con células maduras en sangre periférica, unido a los avances tecnológicos de los analizadores de hematología, capaces de expresar el volumen de distribución neutrofílica ha hecho pensar a algunos investigadores en este parámetro como marcador de septicemia, ya que es independiente del número de neutrófilos. Presenta una sensibilidad del 69% y una especificidad del 100%, pero son necesarios más estudios para discernir una reacción leucemoide sin infección de una infección propiamente dicha.

La procalcitonina (PCT) es un péptido precursor de la hormona calcitonina que en pacientes sanos se encuentra en niveles muy bajos (< 0,05 ng/ml) o indetectables. En situaciones de infección, diferentes tejidos corporales (riñón, tejido adiposo, pulmón e hígado) la segregan al torrente sanguíneo, considerándose como patológicos niveles sanguíneos superiores a 0,5 ng/ml. Niveles elevados de PCR y más aún los de PCT, nos diferencian la etiología infecciosa bacteriana del resto de SIRS, así como nos indicarán la necesidad de ingreso y administración inmediata de antimicrobianos.

5.12. Pruebas de apoyo para la validación de procalcitonina y proteína C reactiva

5.12.1 Biometría Hemática Completa:

Es un examen completo de sangre que muestra el estado de tres aspectos de las células de la sangre, que son los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. La cuenta de eritrocitos (RBC, por sus siglas en inglés) determina la cantidad de glóbulos rojos en la sangre. Si este número es bajo, puede ser indicio de anemia, que puede resultar de una mala alimentación, pérdida de sangre, etc.

Un número alto de eritrocitos sugiere que la persona padece de un problema pulmonar o falta de oxígeno. La cuenta de leucocitos (WBC) estudia los glóbulos blancos en la sangre por medio del microscopio. Una cuenta elevada de leucocitos indica que hay infección en el cuerpo (viral o bacteriana).

En casos muy raros esto también puede indicar el padecimiento de enfermedades como la leucemia (cáncer en la sangre). Una cuenta baja de leucocitos puede ser síntoma de ciertos tipos de infecciones, alergias o falta de vitaminas. Las plaquetas detectan problemas en la coagulación. (Hernandez & Solis, 2006)

5.12.2. Recuento de Leucocitos.

Los leucocitos son células de la serie blanca de la sangre y se conocen también como glóbulos blancos. Circulan en sangre y se hallan también en el sistema linfático y tejidos, constituyendo un pilar esencial de los mecanismos de defensa del organismo. Protegen frente a infecciones y juegan un papel importante en inflamaciones y en respuestas alérgicas, además de proteger frente al cáncer. Con el recuento de leucocitos se contabiliza el número total de este tipo de células en la muestra de sangre analizada. Se incluye sistemáticamente en un hemograma, que es una prueba frecuentemente solicitada en cualquier análisis rutinario. (Rodríguez, 2018)

Se dice que cuando se produce una inflamación o infección, la médula ósea produce mayor cantidad de leucocitos y los libera a la circulación sanguínea, y por un complejo mecanismo, estos acuden al foco donde se ha producido la infección o inflamación.

Cuando la situación se resuelve, la producción de leucocitos en la médula ósea disminuye de tal manera que el número de leucocitos en sangre periférica va normalizándose progresivamente. Los resultados suelen interpretarse junto con los de una fórmula leucocitaria (recuento diferencial de leucocitos) y extensión de sangre. El valor normal de leucocitos es de 5,000-10,000*mm³.

5.12.3. Diferencial

Existen cinco tipos de leucocitos: Tres tipos de leucocitos se clasifican dentro de la categoría de granulocitos debido a que presentan gránulos en su citoplasma. En el curso

de las reacciones inmunitarias estos gránulos liberan compuestos diversos. Entre los granulocitos se incluyen neutrófilos -que son los leucocitos que predominan en sangre-, eosinófilos y basófilos.

Los otros dos tipos restantes de granulocitos son los monocitos y los linfocitos. A su vez los linfocitos se dividen en tres subtipos: linfocitos B -que producen anticuerpos (conocidos como inmunoglobulinas)-, linfocitos T y células asesinas o células NK (por sus siglas en inglés).

Este examen se realiza para diagnosticar una infección, anemia o leucemia, también se utiliza para vigilar de estas afecciones, para ver si el tratamiento está funcionando; los diferentes tipos de glóbulos blancos se presentan como un porcentaje: Neutrófilos 40-60%, Linfocitos 20-40%, Monocitos 2-8%, Eosinofilos 1-4%, Basófilos 0.5-1%, Neutrófilos en banda 0-3%. Cualquier infección o estrés agudo ocasionan un aumento en la producción de glóbulos blancos, los conteos altos pueden deberse a inflamación, una respuesta inmunitaria o enfermedades sanguíneas como leucemia.

5.12.4. Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

Según (Gonzalez M. , 2012)La VSG constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en el organismo. La prueba mide la velocidad de sedimentación de los eritrocitos de la sangre, los resultados se expresan como ml de plasma transparente que quedan en la parte superior del tubo después de que haya transcurrido una hora. Puede estar elevada en muchas y variadas situaciones, proporciona información general acerca de la presencia o ausencia de inflamación. Se observan aumentos moderados de la VSG en inflamación, pero también en anemias, infecciones, durante el embarazo y en ancianos.

Un incremento de la VSG puede indicar un aumento de una inflamación o una baja respuesta al tratamiento; una disminución de la VSG puede indicar una buena respuesta al tratamiento.

Su valor normal refiere:

- Hombres: hasta 15 mm/h

- Mujeres: hasta 20 mm/h
- Niños: hasta 10 mm/h
- Recién nacidos: 0-2 mm/h
- Embarazada: 40-45 mm/h

5.12.5 Cultivos de bacterias

Una prueba de cultivo de bacterias puede detectar bacterias perjudiciales en el cuerpo. Durante una prueba de cultivo de bacterias, se toma una muestra de sangre, orina, piel u otra parte del cuerpo. El tipo de prueba depende del lugar en el que se sospecha la infección. Las células de la muestra se llevan a un laboratorio y se colocan en un medio especial para promover la reproducción celular. Las pruebas de cultivo de bacterias se usan para diagnosticar ciertos tipos de infección. (Loya, 2014)

Un cultivo es una de las maneras en las que se provoca el crecimiento de microorganismos (colonias) en una superficie sólida llamada también agar, en un medio líquido e inclusive en células a lo que se le llama línea celular. Esto se hace con el fin de poder estudiar el o los microorganismos que hagamos reproducirse; existen diferentes medios de cultivos entre los más importantes están: Agar Sangre, Agar Mackonkey, Agar S.S, en estos medios se pueden hacer las siembras directas de hemocultivos, urocultivos, coprocultivos y líquidos.

VI. DISEÑO METODOLÓGICO:

a) Tipo de estudio: Este trabajo es de tipo documental ya que está basado en otras investigaciones y su veracidad radica en informes e investigaciones. Su prueba se justifica en documentos institucionales auténticos referidos al tema en estudio de procalcitonina y Proteína C Reactiva.

b) Área de estudio: El estudio se llevó a cabo en el área de serología la cual consiste en el estudio de la reacción antígeno – anticuerpo de la sangre, sobre la importancia y utilidad de la cuantificación de procalcitonina y proteína C reactiva como indicadores de sepsis y la respuesta inflamatoria.

c) Recolección de la información: se recopiló la información de esta investigación a través de libros, revistas electrónicas que aportaron importante información, artículos científicos que ayudaron enriquecer el desarrollo del tema y sitios web con el propósito de ampliar y profundizar en el tema de estudio.

Además, se realizó un intenso análisis de toda la teoría investigada y se creó una propuesta de seguimiento y utilidad basada en un flujograma sobre cuatro aspectos importantes: utilidad de la cuantificación de procalcitonina como indicador de sepsis y SIRS, utilidad de la cuantificación de PCR como indicador de sepsis y el SIRS, correlación entre la utilidad de PCT y PCR como indicadores de sepsis y el SIRS y por último los métodos para la determinación de PCT y PCR.

d) Instrumentos de recolección: Para lograr el objetivo de esta investigación se diseñaron bosquejos, fichas de datos para ampliar la información y por último se elaboraron propuestas para el soporte de esta investigación documental basados en flujogramas sobre la utilidad de la cuantificación de procalcitonina y la PCR y la relación que tienen ambas pruebas de manera que a través de estos se hizo un análisis documental.

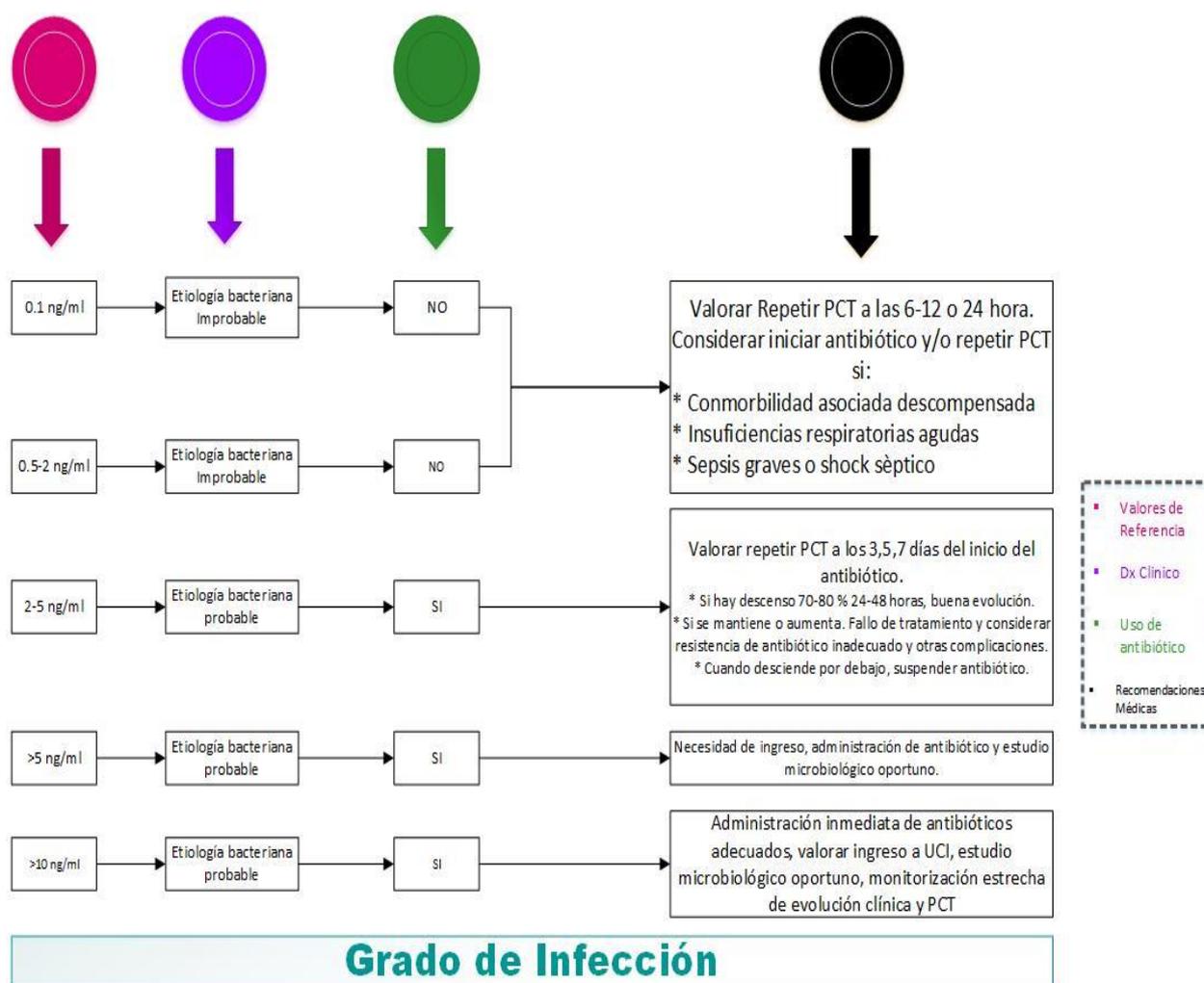
e) Presentación de la información: Para la presentación de trabajo se hizo uso exclusivo de los programas Microsoft Word 2013 para el procesamiento de toda la información y presentación del documento escrito, y se hizo uso de microsoft Power Point para dicha presentación haciendo uso de diapositivas.

f) Éticas de la confidencialidad de datos:

Se respetó los derechos de cada autor de la información obtenida en todo el documento

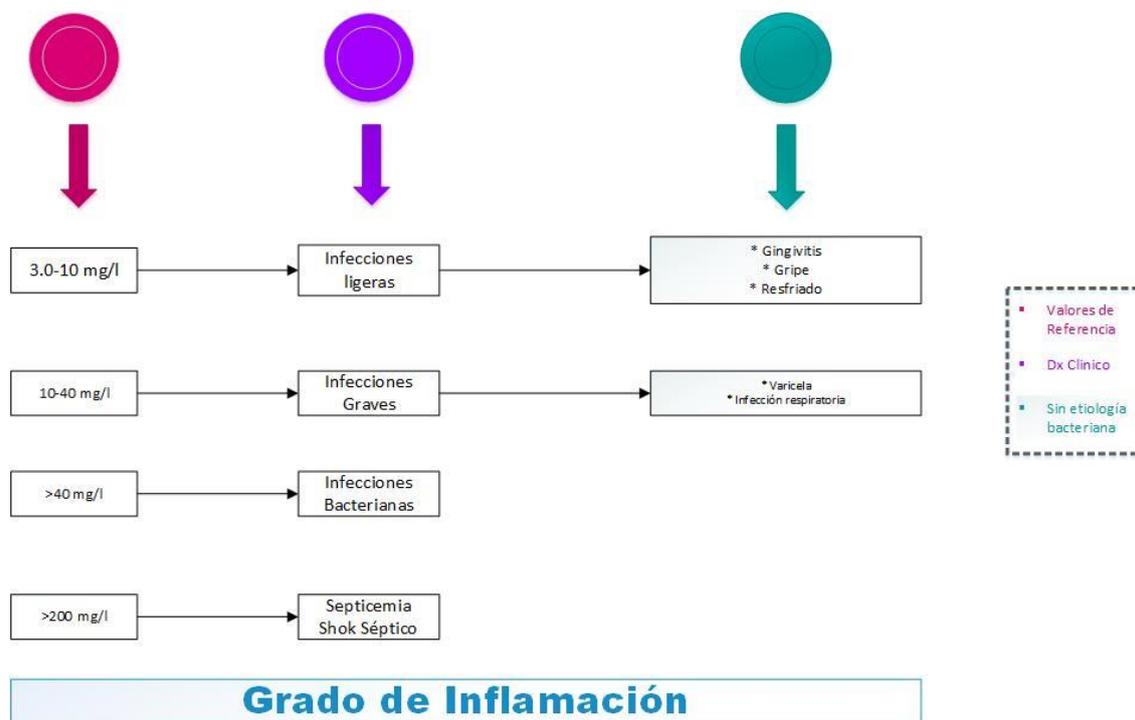
VII. FLUJOGRAMAS SOBRE LAS CONSIDERACIONES PARA EL SEGUIMIENTO Y EVALUACION DE LA SEPSIS Y EL SIRS

7.1. Utilidad de la cuantificación procalcitonina como indicador de inflamación y sepsis.



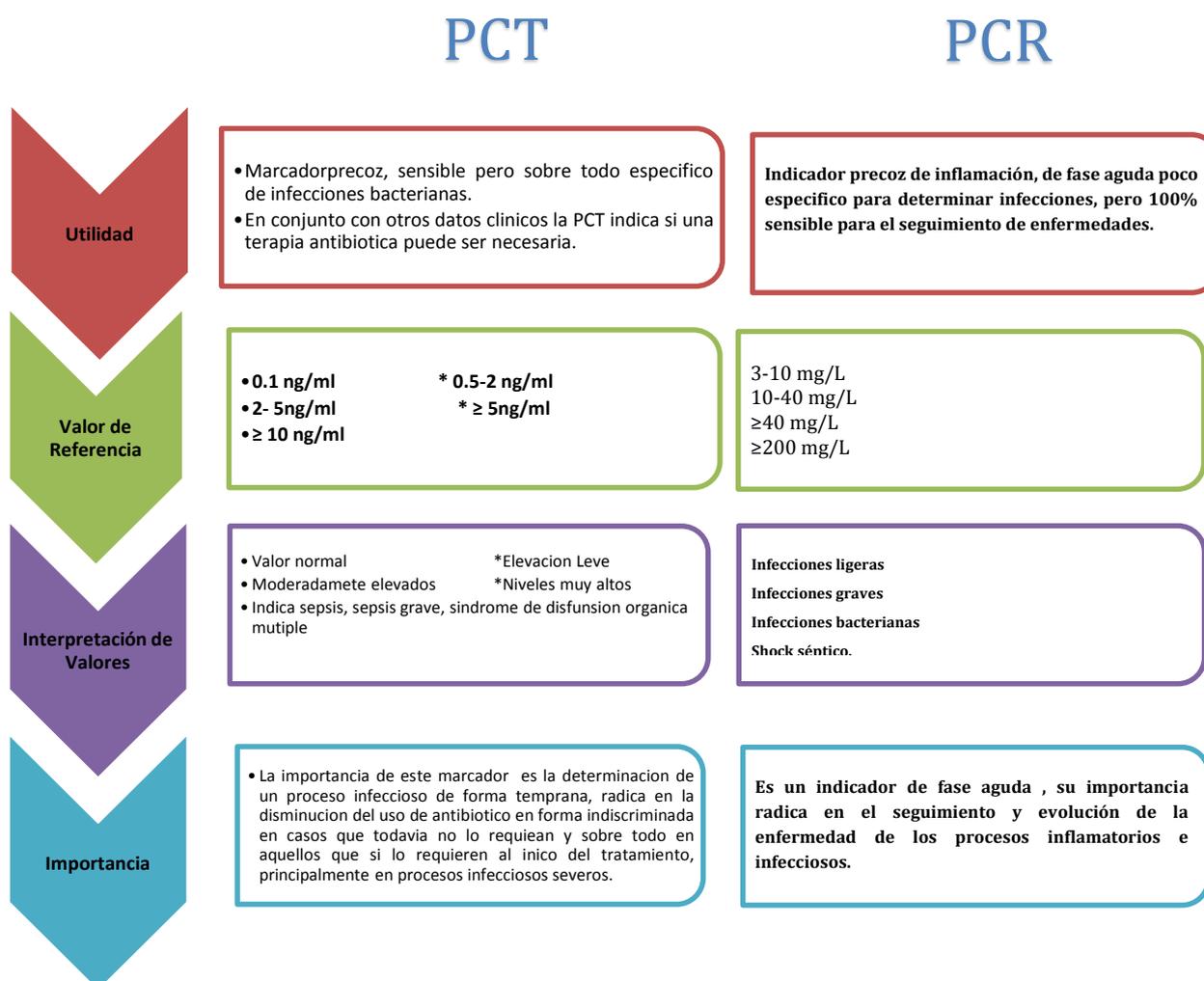
En este flujograma desde el punto de vista de laboratorio se destaca el interés en los valores de referencia y la utilidad de la cuantificación de procalcitonina, cada rango indica una situación de estado de enfermedad, asumiendo si dichos valores refieren a una etiología bacteriana o si es necesario el inicio de un tratamiento antibiótico, en base a los datos de laboratorio el medico puede establecer un diagnóstico y llevar a cabo las recomendaciones pertinentes que sean necesarias.

7.2. Utilidad de la cuantificación de proteína C reactiva como indicador de inflamación y sepsis



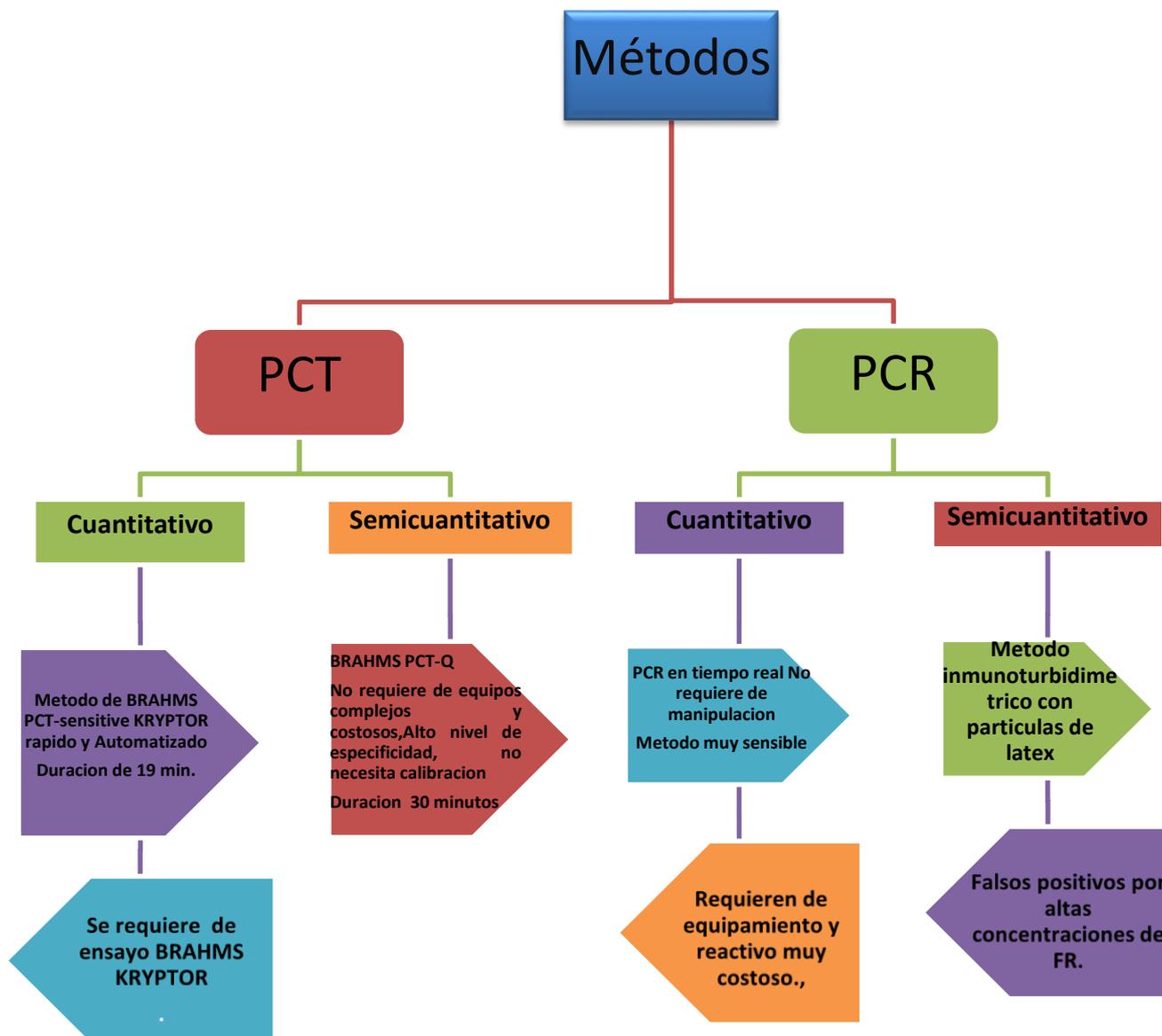
Este cuadro expresa la utilidad de la cuantificación de PCR como indicador de sepsis y la respuesta inflamatoria tomando en cuenta los valores de referencia, cabe destacar que la PCR es un reactante de fase aguda y los valores indican distintos tipos de infecciones: unas pueden ser ligeras, otras graves, otras bacterianas e incluso un valor muy elevado mayor de 200 mg/l es indicativo de sepsis, septicemia o shok séptico, estos valores son de gran importancia ya que ayudan al médico dar un pronóstico y a darle seguimiento a la enfermedad sea de origen bacteriana o no.

7.3. Relación entre la utilidad de la cuantificación de Procalcitonina y PCR



Este cuadro consiste en la relación que existe entre la cuantificación de PCT y PCR como indicadores de sepsis: La PCT útil para la determinación de infecciones bacterianas, es un marcador específico por lo tanto aunque la PCR es un indicador de fase aguda y poco específico su importancia radica en el seguimiento y evolución de los procesos infecciosos y la PCT determina los procesos infecciosos y radica en la disminución del uso antibiótico siempre y cuando sea necesario, ambas pruebas de laboratorio se relacionan ya que la PCR ayuda al seguimiento de la enfermedad donde la PCT ya la ha detectado sus valores dados por el bioanalista clínico son de relevancia ya que con ellos el médico puede establecer un diagnóstico.

7.4. Método para determinación de PCT y PCR



En este flujograma se describen los métodos de cuantificación de PCT y PCR ambos se realizan por los métodos cuantitativos y semicuantitativos, unos poseen ventajas y otros desventajas; existen distintos métodos acá se mencionan los más importante para cada prueba: B.R.A.H.M.S PCT-Q semicuantitativo el más utilizado en la actualidad en nuestro país El B·R·A·H·M·S PCT-Q es un test inmunocromatográfico usado para la medición semicuantitativa de la PCT para el diagnóstico y control de terapias en caso de graves infecciones bacterianas y septicemia, este metodo es un sistema de test con un tiempo de incubación de sólo 30 minutos que no depende de aparato alguno ni requiere calibración alguna. En el test se utiliza anticuerpos monoclonales (tracer) de anticatocalcina de ratón conjugada con oro coloidal y anticuerpos policlonales (fase sólida) de anti-calcitonina de oveja. Este método alcanza un 90 – 92 % de la sensibilidad diagnóstica y un 92 – 98 % de la especificad diagnóstica comparadas con el B·R·A·H·M·S PCT LIA. . Por otro lado la PCR-Látex es una técnica de aglutinación en porta para la detección cualitativa y semicuantitativa de PCR en suero humano, se realiza el método semicuantitativo en caso que la muestra ha resultado positiva) realizando de esta manera las diluciones seriadas para dicha muestra..

VIII. CONCLUSIONES

Uno de los propósitos de este estudio era el análisis de la utilidad de la cuantificación de Procalcitonina y Proteína C Reactiva como indicadores de sepsis y la respuesta inflamatoria en base a ello y los objetivos planteados en esta investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La cuantificación de PCT es muy importante ya que determina los procesos infecciosos de forma temprana además es una prueba específica para identificar infecciones bacterianas y su importancia como tal radica en la disminución del uso de antibióticos en forma indiscriminada en pacientes que no le requieran y de esa manera evitar que los pacientes sean expuestos a otros esquemas de enfermedad.

Por el contrario, la PCR es importante porque aunque es un marcador de fase aguda se usa como marcador de inflamación y sirve para determinar el progreso de una enfermedad entre pacientes graves y evaluar la efectividad del tratamiento.

2. La PCT es un marcador precoz, sensible, es útil para la especificación de infecciones bacterianas y en conjunto con otros datos clínicos indica si una terapia antimicrobiana puede ser necesaria pero también vigila la evolución de la infección. Por otro lado, la PCR es un indicador precoz de inflamación, poco específico, pero 100% sensible su utilidad se basa en dar seguimiento y evolución de la enfermedad en los pacientes, los procesos infecciosos e inflamatorios.
3. Las pruebas que se relacionan con la PCT y PCR como indicadores de sepsis y la respuesta inflamatoria son: La Biometría Hemática Completa tomando en cuenta los leucocitos y su Diferencial ya que una elevación de los mismos pueden ser síntomas de ciertos tipos de infecciones o inflamaciones en la médula ósea y la Velocidad de Sedimentación Globular(VSG) ya que constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en los órganos.
4. Se elaboraron flujogramas en donde se plantean lineamientos que se deben tomar en cuenta para abordar los acápites más importantes sobre la cuantificación de procalcitonina y PCR para el diagnóstico y monitoreo de la sepsis, cabe recalcar que en esta investigación se comparó procalcitonina con PCR ambos marcadores de gran utilidad. Es de gran estimación que se continúe la investigación con exámenes microbiológicos como son siembras directas o a su vez hemocultivo y que los médicos usen los resultados de PCT y PCR en combinación con los hallazgos del laboratorio y con los síntomas clínicos del paciente e interpreten los valores concretos dentro del contexto de la situación clínica del paciente.

IX. RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud (MINSA)

- Equipar los diferentes hospitales públicos de referencia del país para realizar exámenes cuantificados de Procalcitonina y PCR para un mejor monitoreo en pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos, y poder dar un mejor diagnóstico a los pacientes con sospecha de sepsis.
- Promover capacitaciones al personal de salud sobre los protocolos a seguir en pacientes con diagnóstico de sepsis bacteriana o SIRS.
- **A los Médicos** realizar un seguimiento de su enfermedad del grupo estudiado, y así estudiar la mortandad o grupo de sobrevivencia para obtener una valoración más clara de su evolución con el tratamiento realizado.
- **A los estudiantes** se sugiere realizar otras investigaciones añadiendo factores de coagulación, siembras de cultivos, para relacionar con los dos biomarcadores estudiados en esta investigación, para un mejor diagnóstico precoz de sepsis.
- **A la universidad** se recomienda realizar conferencias y capacitaciones para los estudiantes en donde puedan abordar los diferentes bioamarcodres y su importancia en el diagnóstico de sepsis y así poder darle seguimiento al tema en estudio conforme a las actualizaciones de la ciencia.

X. BIBLIOGRAFÍA

- Briceño, I. (2005). Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*, 164-178.
- Burbano, M. (2015). Estudio comparativo de Procalcitonina e Interleucina-6 en pacientes con diagnóstico de Sepsis. *Repositorio digital*, 16-17.
- Cabrera Rayo, A., & Lopez Huerta, G. (2008). Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. *Medina Interna de Mexico*, 38-42.
- Carrillo Esper , R., & Carvajal Ramos, R. (2004). *Revista de la Facultad de Medicina*, 238-245.
- Carrillo Esper, R. (13 de Julio de 2013). *Scielo*. Recuperado el 07 de Marzo de 2019, de Scielo: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-00992013000100009&script=sci_arttext&tlng=pt
- Coronell, W., & Perez, C. (2009). Sepsis Neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90*, 6-7.
- Crespo Hernandez, & Perez Solis. (2006). Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *An pediatr*, 349-353.
- Estrada Cevallos, M. E., & Burbano Aguilar, M. H. (2015). Estudio comparativo de Procalcitonina e Interleucina-6 en pacientes con diagnóstico de Sepsis. *Repositorio Digital*, 25-27.
- Frazao, D. A. (04 de Octubre de 2018). Recuperado el 10 de Febrero de 2019, de Tuasaude: <https://www.tuasaude.com/es/proteina-c-reactiva/>
- Garcia, V., & Valdes, M. (2002). PROCALCITONINA: UN NUEVO MARCADOR DE INFECCIÓN BACTERIANA. *BOLETIN INFORMATIVO*, 2-4.
- Gomez Pajares, F., & Diaz Fernandez, J. (2015). Estudio de un método inmunoturbidimétrico para la. *Revista del Laboratorio Clínico*, 173-178.
- Gonzalez, M., & Castillo, J. (2003). Alimentacion y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (Estudio Avena). *Nutricin Hospitalaria*, 15-28.
- Lopez Mestanza, I. C. (2017). FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN LA SEPSIS NOSOCOMIAL. *Facultad de Medicina*, 63-69.
- Merino, M. J. (2008). Sepsis y Procalcitonina. 864-874.
- Monferrer, M., & Jimenez, J. (2009). Utilidad de la Procalcitonina y la Proteína C Reactiva en el paciente con sepsis en urgencias. *Servicio de urgencias*, 23-27.
- Muñoz Colmenero, A. U. (2014). Marcadores de sepsis: Situación Actual. *Apuntes de Ciencia*, 173-274.

XI. ANEXOS

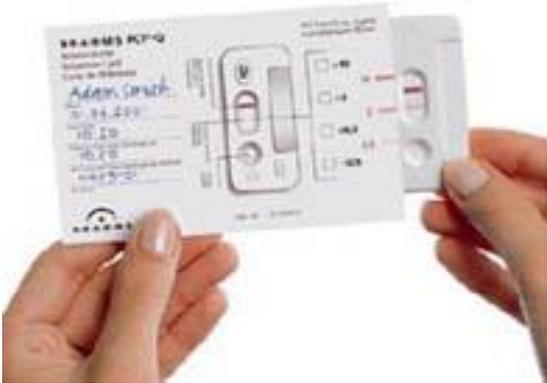


Ilustración 1 Método de B.R.A.M.S PCT-Q TEST inmunocromatográfico para la detección semicuantitativa de procalcitonina.

Método semicuantitativo de aglutinación (látex) para la medición de PCR



Ilustración 2 Reactivos para diluciones de PCR

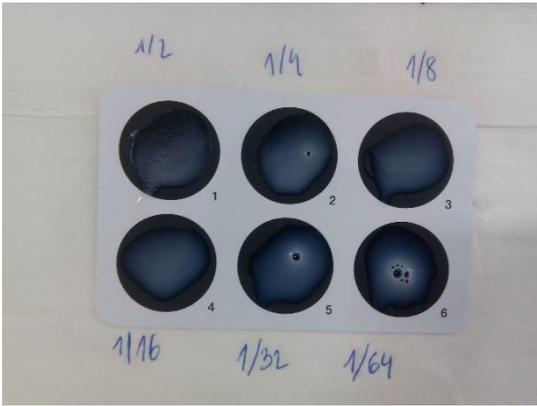


Ilustración 3 Resultado de PCR negativo

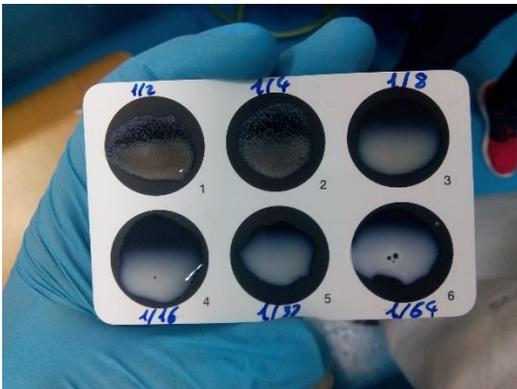


Ilustración 3 Resultado de PCR positivo

Cronograma de Actividades

Seminario	Meses																			
	Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Actividades																				
Elaboración de tema general y tema delimitado																				
Objetivo general																				
Objetivos Específicos																				
Justificación																				
Introducción																				
Planteamiento del problema																				
Marco teórico																				
Diseño metodológico																				
Flujogramas																				
Conclusiones																				
Anexos																				
Entrega del trabajo final																				