

VALOR DE LA PROCALCITONINA PARA EL DIAGNOSTICO DE LA NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA

AUTOR: María Florencia Corbacho Re¹

DIRECTOR: Daniel H. Bagilet²

CO-DIRECTOR: Claudio J. Settecase³



CENTRO: Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital “Eva Perón”. Universidad Nacional de Rosario (UNR). San Martín 1645. (2152) Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe. Argentina. Telefax: 0341-4713815.
www.uciheep.com.ar

CONTACTO: María Florencia Corbacho Re. Perdriel 441 (2000) Rosario. Argentina. e-mail florcorbacho@gmail.com

¹ Alumna de la Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. UNR. ² Profesor Titular de la 2da. Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR, Director de Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. UNR y Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela “Eva Perón”. ³ Profesor Adjunto de la 2da. Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR, Vicedirector de Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. UNR y Subjefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela “Eva Perón”.

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial o total para este trabajo.

INTRODUCCION

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) tiene una frecuencia del 8 al 28% y es la infección más común de los pacientes ventilados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En contraste con otras infecciones de baja mortalidad, como las urinarias (4%), piel y partes blandas y otras, la mortalidad de la NAV oscila entre el 24 y el 50%. Cuando intervienen patógenos de alto riesgo como agentes etiológico de la misma, la mortalidad se eleva al 76%.^(1, 2) Debido a la gravedad de esta complicación y a la evidencia existente del beneficio del tratamiento antibiótico temprano, la conducta habitual es comenzar precozmente con un tratamiento antibiótico empírico basado en la sospecha clínica. Sin embargo este criterio conlleva el riesgo de utilizar los antimicrobianos en forma excesiva e innecesaria, aumentando de este modo la aparición de cepas multiresistentes dentro de la UCI. ^(1, 2)

Si bien no existen dudas de que el diagnóstico y tratamiento temprano de la NAV influyen positivamente en la sobrevida, tampoco hay dudas sobre las dificultades existentes al momento de la identificación de esta patología. El estudio de Luyt y cols. es un ejemplo de ello. En el mismo se estudiaron 172 pacientes con sospecha de NAV, pero sólo se confirmaron 69 (40%). ⁽³⁾

En un esfuerzo por facilitar la identificación de algunos trastornos con sintomatología ambigua han sido propuestos y actualmente se utilizan diversos biomarcadores (BMC) como la troponina, el péptido natriurético y el dímero D para el diagnóstico del infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva y el tromboembolismo, respectivamente.⁽⁴⁾

En el caso específico de las infecciones el BMC ideal debería permitir el diagnóstico precoz, diferenciar las causas bacterianas de inflamación sistémica de las que no lo son y estimar el pronóstico. En ese sentido la procalcitonina (PCT) permite mejorar la sensibilidad y especificidad diagnóstica en sepsis bacteriana, es más útil que la proteína C reactiva (PCR) y las citoquinas proinflamatorias para la discriminación entre las infecciones virales y bacterianas y la inflamación de origen no infeccioso incluido el síndrome de distrés respiratorio agudo.⁽⁴⁾

En el caso específico de la infección pulmonar los niveles circulantes de PCT se elevan rápidamente en respuesta a la liberación de citoquinas desde las células neuroendócrinas del epitelio bronquial y desde las células mononucleares.⁽⁴⁾

Considerando ese comportamiento de la PCT varios autores la han propuesto como un estudio complementario útil para el diagnóstico de la NAV, sin embargo otros no la hallaron lo suficientemente específica para dicho propósito.⁽⁴⁻⁶⁾

La controversia existente quizás se deba a que cualquier investigación sobre la exactitud diagnóstica de un marcador está sesgada por la elección del “patrón oro”. Como en la NAV este último no existe, todos los estudios están expuestos a un sesgo potencial.

El objetivo de este trabajo fue estudiar el valor de la PCT para el diagnóstico de la NAV.

MATERIALES Y METODO

Diseño, Criterios de Inclusión y de Exclusión

Este estudio prospectivo y observacional se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Escuela “Eva Perón” dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe y ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria en la zona Norte del Gran Rosario. La UCI cuenta con 14 camas de uso polivalente, atiende aproximadamente 600 pacientes por año y es sede de la Carrera de Posgrado de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva de la Universidad Nacional de Rosario.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años con sospecha de neumonía luego de 48 horas de AVM.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes con neutropenia severa ($<500 \text{ mm}^3$), SAPS II >65 , SIDA, neumonía previa a la AVM, otro foco infeccioso concomitante, tratamiento con antibióticos en las 72 horas previas al diagnóstico, cáncer de células pequeñas, cáncer medular de tiroides, traumatismo severo o quemaduras graves, tratamiento con anticuerpos OKT3, infección fúngica invasiva, ataque agudo de malaria por *plasmodium falciparum*.

Técnica para la Obtención y el Procesamiento del Material Microbiológico

La muestra del árbol bronquial fue obtenida mediante mini BAL realizado con un catéter Combicath®. El procedimiento se realizó con técnica habitual con el paciente sedado y recibiendo oxígeno al 100%. La muestra obtenida fue remitida de inmediato al Servicio de Microbiología donde se procedió a centrifugar una primer alícuota de la muestra a 3.000 rpm durante 10 minutos. Del material sedimentado se realizó examen directo y coloración Gram Nicolle. Con una segunda alícuota de la muestra se realizó cultivo cuantitativo, para el cual se sembró la muestra y dos diluciones. La primera, 0,1 ml de la muestra en 9,9 ml de solución fisiológica (concentración final 10^{-3}) y la segunda, 0,1 ml de la primer dilución en 9,9 de solución fisiológica (concentración final 10^{-5}). La muestra y las diluciones se sembraron en Agar sangre, Agar chocolate y CLDE e incubaron a 37°C durante 48 horas. La identificación y la cuantificación de las colonias se realizaron con técnica habitual. El punto de corte para que un microorganismo fuera considerado clínicamente significativo fue $\geq 10^4$ ufc/ml.

Las muestras de sangre para hemocultivos automatizados fueron obtenidas por venopunción de 2 sitios distantes previa asepsia de la zona. Las mismas fueron introducidas en el equipo mediante código de barras y monitoreadas en forma continua durante 7 días. Los hemocultivos positivos se subcultivaron en Agar sangre, Agar chocolate y CLDE e incubaron a 37°C durante 48 horas. La identificación y cuantificación de las colonias se realizó con técnica habitual.

Análisis bioquímicos

Para la determinación de PCR en mg/dl se utilizó el método inmunoturbidimétrico potenciado en partículas (Roche Diagnostics GMBH®). Para dicho examen se separaron 5 ml de sangre de la extraída para los estudios bioquímicos de rutina

en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético tripotásico como anticoagulante, posteriormente se centrifugó a 2.500 rpm durante 5 minutos. El valor de referencia fue <0,5 mg/dl (IC 95%).

Para la determinación de la PCT se utilizó el equipo Elecsys B-R-A-H-M-S PCT empleando suero o plasma obtenido con heparina de litio. La técnica se basó en el método ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay). El ensayo que combina el enzimoimmunoanálisis sándwich de único paso, con la detección final por electroquimiolumiscencia. La PCT de la muestra se incubó con un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti PCT y otro anticuerpo específico monoclonal anti PCT marcado con quelato de rutenio. Se incorporó luego la fase sólida, micropartículas magnéticas recubiertas de estreptavidina, y la mezcla de reacción se traslada a la célula de lectura donde la emisión de luz es leída por un fotomultiplicador. La intensidad de la luminiscencia es directamente proporcional a la concentración de PCT en la muestra. El autonanalizador utilizado fue el Cobas E 411 – Roche. Los valores de referencia para el método fueron: < 0,5 ng/ml (bajo riesgo de infección), entre 0,5 y 2 ng/ml (indeterminado) y > 2 ng/ml (alto riesgo de infección).

Instrumento para el cálculo de scores

Para el cálculo automático de los puntajes de los scores se utilizó el software SATI-Q. Esta herramienta informática es utilizada en la UCI para el registro de datos referidos a estándares de calidad, está auspiciada por la Sociedad de Terapia Intensiva (SATI) para aquellos servicios que participan del programa *Quality Benchmarking*. La carga de datos fue realizada en tiempo real.

Recopilación de Datos

- **T0** (al ingreso a la AVM): Edad; sexo; patología de ingreso (médica, quirúrgica o trauma); motivo de la AVM: depresión del sensorio, insuficiencia respiratoria, paro cardiorrespiratorio, postoperatorio inmediato, shock, trauma; escores: APACHE II, SAPS II, SOFA); PCR y PCT.
- **T1** (al momento de la sospecha de NAV): Tipo de NAV (precoz o tardía), compromiso radiológico de la NAV (uno o más lóbulos), presencia de shock séptico, SOFA, PCR, PCT y microbiología para el diagnóstico (hemocultivos y mini-BAL).

Intervenciones

Los procedimientos diagnósticos, modos ventilatorios y antibióticos utilizados fueron los habituales para la UCI y no hubo intervenciones terapéuticas asociadas a este estudio.

Definiciones

- NAV sospechada: Aparición de un infiltrado pulmonar nuevo o progresión de uno existente en la radiografía de tórax más 2 de los siguientes criterios: temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, leucocitos $>10.000\text{ mm}^3$ o $<4.000\text{ mm}^3$ o presencia de secreciones purulentas en el aspirado traqueal.⁽⁷⁾
- NAV confirmada: Desarrollo significativo ($\geq 10^4$ UFC/ml) en el cultivo cuantitativo de la muestra del mini-BAL.⁽⁷⁾
- NAV precoz: Inicio dentro de los primeros 4 días de AVM.⁽⁷⁾
- NAC tardía: Inicio en el día 5 de AVM o luego del mismo.⁽⁷⁾

- Shock séptico: Sepsis con presencia de signos de hipoperfusión tisular y requerimiento de vasoactivos para alcanzar una TAM > 65 mmHg y lactato > 2 mmol/l, en ausencia de hipovolemia.⁽⁸⁾

Análisis estadísticos (~~Corrige: Lic. Marta Quaglino~~)

Las variables continuas fueron resumidas como media (\pm desvío estándar) y las cualitativas, como número de casos y porcentajes. Para evaluar las hipótesis comparativas sobre variables continuas, entre el tiempo basal (T0) y el momento en que se presentó la sospecha de NAV (T1) se utilizó test t pareada. Para la comparación de promedios de más de dos grupos independientes se utilizó ANOVA y comparaciones múltiples a través de intervalos de confianza individuales de Fisher para todos los pares de grupos. El nivel de significación empleado fue alfa = 0,05.

Los análisis se realizaron utilizando el software Minitab® 17.

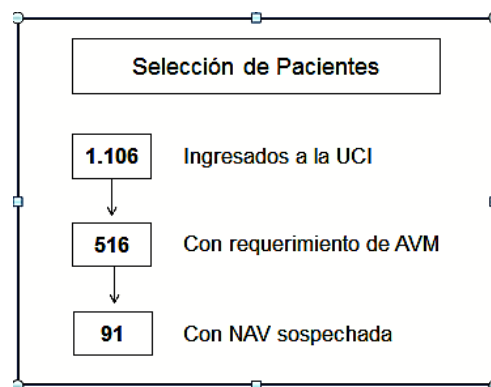
Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por la Comisión Académica de la Carrera de Posgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva y el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela “Eva Perón”. Para proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Esta información sólo fue manejada por los autores y por ningún motivo estuvo en conocimiento de personas ajenas al estudio.

RESULTADOS

En los 20 meses que duró la etapa de recolección de datos se internaron en la UCI 1.106 pacientes. La selección de los pacientes para este estudio se resume en la figura 1.

Figura 1. Selección de pacientes.



Los 91 pacientes de la población con NAV sospechada tenían una edad media de 42 años ($\pm 17,76$) y 58 (78,4%) de los eran varones.

Con respecto al motivo de ingreso a la UCI, 34 (45,9%) enfermos lo hicieron por patología médica, 7 (9,5%) por patología quirúrgica y 33 (44,6%) por trauma. La estadía media en la UCI fue de 18,59 días ($\pm 11,69$).

El motivo de ingreso a la AVM se encuentra detallado en la tabla 1. La estadía media en AVM fue de 13,99 días ($\pm 10,47$). Al ingreso a la UCI la media de APACHE II, SAPS II y SOFA fueron: 15,68 ($\pm 6,87$); 37,89 ($\pm 15,07$); 5,41 ($\pm 2,68$)

puntos respectivamente y la de PCR y PCT fueron: 3,22 (\pm 5,28) mg/dl; 0,32 (\pm 0,63) ng/ml. respectivamente.

Tabla 1. Motivo de ingreso a la AVM.

Motivo de AVM	n	%
Depresión del sensorio	32	35,2
Insuficiencia respiratoria	18	19,8
Paro cardiorrespiratorio	2	2,2
Posoperatorio	9	9,9
Status Convulsivo	1	1,1
Trauma	29	31,9
Total	91	100

En cuanto a los 74 pacientes con NAV confirmada, 37 (50%) fueron precoces (antes del quinto día). El rescate microbiológico detallado se encuentra en la tabla 2. En sólo 10 (13,5%) enfermos se obtuvo desarrollo bacteriano en los hemocultivos.

Tabla 2. Rescate microbiológico.

Mini-Bal	n	%
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	11	14,9%
<i>Enterobacter Cloacae</i>	1	1,4%

<i>Streptococcus Viridans</i>	1	1,4%
<i>Haemophilus Influenzae</i>	3	4,1%
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	12	16,2%
<i>Morganella Catarralis</i>	1	1,4%
<i>Proteus Mirabilis</i>	2	2,7%
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	11	14,9%
<i>Serratia Marcescens</i>	1	1,4%
<i>Staphylococcus Coag Negativo</i>	1	1,4%
<i>Staphylococcus MR</i>	20	27,0%
<i>Streptococcus Agalactiae</i>	1	1,4%
<i>Streptococcus Alfa Haemolítico</i>	1	1,4%
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	8	10,8%
Total	74	100%
Hemocultivo	n	%
<i>Haemophilus Influenzae</i>	1	1,4%
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	2	2,7%
<i>Negativo</i>	64	86,5%
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	3	4,1%
<i>Staphylococcus MR</i>	4	5,4%
Total	74	100%

Con respecto a la afectación radiológica y evolución, 21 (28,4%) enfermos tuvieron compromiso multilobar, 19 (25,7%) presentaron shock séptico, 22 (29,7%) fallecieron en la UCI 21 (28,4%) y 1 luego de pasar a la sala general.

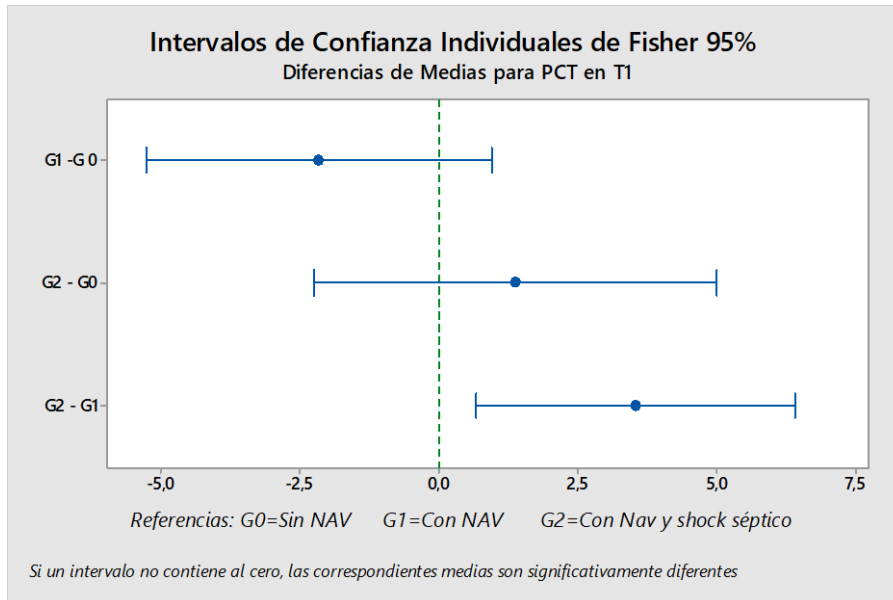
La comparación de las variables de los pacientes con NAV y sin NAV se encuentra en la tabla 3.

Tabla 3. Comparación de las variables de los pacientes con NAV y sin NAV.

Variable Y	Escala	Con NAV (n=74)	Sin NAV (n=17)	P
Edad	Años	42,2 (±17,9)	46,5 (±17,0)	0,359
Varones	N (%)	58 (78,37)	14 (82,35)	0,703
PCT T1	mg/dl	3,77 (±4,75)	3,77 (±9,11)	0,456
Días de AVM	Puntos	14,12 (±10,5)	11,18 (±5,60)	0,288
Estadía en UCI	Días	18,60 (±11,80)	14,61 (±6,33)	0,177
Muerte en UCI	N (%)	21 (28,4%)	5 (29,41)	0,932

Se compararon los valores medios de PCT en T-1 para los grupos: Sin NAV, Con NAV y NAV con shock séptico a través de un ANOVA a un solo factor (p=0,042). Los intervalos de confianza para las diferencias individuales de a pares, se muestran en la Figura 2.

Figura 2. Intervalos de confianza de promedios de PCT en T-1 para las diferencias de a pares entre los grupos Sin NAV, Con NAV y NAV con Shock Séptico.



DISCUSION

La NAV es una infección intrahospitalaria que se asocia a una significativa morbilidad y elevada mortalidad que puede alcanzar el 33% del total de los pacientes ventilados. ⁽⁹⁾

De acuerdo al INICC (*International Nosocomial Infection Control Consortium*), la incidencia de NAV es de 13,6 por cada 1.000 días de ventilación. Sin embargo este dato puede variar según el centro, entre 13 y 51 por cada 1.000 días de ventilación. En nuestro hospital la incidencia actual es de 19,4 por cada 1.000 días de ventilación.

Es importante destacar que la existencia de una vía aérea artificial aumenta hasta 21 veces el riesgo de neumonía intrahospitalaria y que el 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico preciso de NAV permite la utilización adecuada de antibióticos, reduciendo la emergencia de organismos resistentes y los costos hospitalarios.
(11, 12)

Determinar la etiología exacta de un nuevo infiltrado pulmonar en pacientes ventilados no suele ser una tarea sencilla. En este sentido y para facilitar el diagnóstico de NAV se han propuesto: scores como el CPIS entre otros, patrones radiológicos y ecográficos compatibles, técnicas para obtener e interpretar especímenes bronco-alveolares y empleo de determinados BMC.^(2, 13)

Biomarcadores como la PCR y la PCT pueden ayudar al diagnóstico precoz de las infecciones bacterianas, estimar la respuesta obtenida y evaluar el pronóstico.^(14, 15)

Por su especificidad para la detección de las infecciones bacterianas, la PCT es frecuentemente utilizada en la actualidad.

Esta prohormona de la calcitonina es una proteína que induce vasodilatación sistémica en general y participa en la regulación del metabolismo cálcico. Es producida en el sujeto normal principalmente por las células C tiroideas y en menor medida, por las células neuroendócrinas pulmonares y del intestino delgado.⁽¹⁶⁾

Una vez producida la estimulación de estas células se inicia la transcripción del gen de PCT (*calcitonin-1 gene* o CALC-1) con la traducción posterior de los 116 aminoácidos que componen la PCT. La misma es cortada a nivel de los aminoácidos 60 a 91 y se produce la calcitonina, cuya actividad biológica más importante es disminuir la concentración sérica de calcio por inhibición de la reabsorción ósea.⁽¹⁷⁾

En presencia de infecciones bacterianas la PCT se incrementa como respuesta a las endotoxinas y a los mediadores inflamatorios (IL-1b, TNF-a e IL-6). Esto es debido a la coexistencia de antígenos microbianos (lipopolisacárido, ácido lipoteicoico) que llevan al reclutamiento de leucocitos en el sitio de infección y desencadenan la respuesta inflamatoria.⁽¹⁷⁾

En las infecciones virales en cambio, la sobrerregulación de la PCT es atenuada por el incremento del interferón gamma, razón por la cual no tiene la misma utilidad diagnóstica que en las infecciones bacterianas.⁽¹⁸⁾

Como respuesta al inóculo bacteriano el valor de PCT aumenta rápidamente, presentando su máximo pico plasmático a las 12 horas y una vida media de 36 horas posterior al cese del estímulo. Estas características la convierten en un

BMC precoz y confiable para el diagnóstico, control evolutivo y pronóstico de las enfermedades infecciosas bacterianas.⁽¹⁹⁾

El rol de la PCT en el diagnóstico de la NAV, así como su valor en el pronóstico ha sido extensamente estudiado. Lamentablemente los resultados hallados han sido dispares e incluso contradictorios. Esto probablemente se deba a la ausencia de un patrón oro para el diagnóstico, al reducido tamaño y características de las muestras analizadas y a diferencias en la metodología aplicada en los diferentes estudios.^(3, 20, 21)

Existe evidencia a favor de la PCT para el diagnóstico de NAV, como el trabajo publicado por Zhou donde evaluaron el desempeño de la PCT para la predicción de NAV en 61 pacientes ventilados. En este trabajo se concluyó que la PCT predijo la presencia de NAV con una sensibilidad diagnóstica del 85,3% y una especificidad del 74,1%. Sin embargo este estudio tiene algunas debilidades ya que fue realizado en un centro único, el número de pacientes con NAV fue escaso y no se evaluaron otros parámetros de severidad para definir una muestra homogénea.⁽²¹⁾

En el año 2006, Ramírez y cols. realizaron un estudio prospectivo, observacional en una UCI de un Hospital Universitario con el objetivo de dilucidar el rol de la PCT en el diagnóstico temprano de la NAV en 44 pacientes. Desde el día de la inclusión del individuo en el estudio se determinaron los niveles de PCT y PCR cada 48 horas. Como resultado la PCT predijo la presencia de NAV con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 97%. A pesar de la muy buena especificidad, el tamaño de la muestra fue pequeño y la sensibilidad fue baja. Esta última fue más relevante al momento del diagnóstico evitando falsos negativos.⁽³⁾

En Francia, Duflo y cols. estudiaron en forma prospectiva el valor de la PCT sérica y alveolar para el diagnóstico y pronóstico de la NAV en 96 pacientes ventilados. Con un valor de corte de la PCT sérica de 3,9 ng/ml obtuvieron una sensibilidad del 41%, y una especificidad del 100%. El alto valor de corte hizo que si bien la especificidad fuera excelente, la sensibilidad se ubicara en valores no admisibles para un BMC diagnóstico. ⁽²²⁾

En los estudios mencionados anteriormente si bien se demostró utilidad de la PCT para el diagnóstico de NAV los resultados en los dos primeros trabajos pierden fortaleza debido al escaso número de las muestras y porque se realizaron en un centro único sin validación externa y en el último porque al tomar un valor de corte de PCT sérica alto para confirmar la NAV obtuvieron una excelente especificidad pero muy baja sensibilidad.

En oposición a los trabajos citados anteriormente, Póvoa y cols. en un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional donde se incorporaron 211 pacientes para determinar el valor predictivo de la PCR, PCT y pro-adrenomedullin en el diagnóstico de NAV, concluyeron que la PCT tenía una baja sensibilidad diagnóstica. ⁽²⁰⁾

En el 2008, Luyt y cols. en un estudio unicéntrico y observacional investigaron la capacidad de la PCT sérica para el diagnóstico de la NAV. Los valores aislados, así como la variación de la procalcitonina al momento del ingreso y en el día de la sospecha de NAV tuvieron baja sensibilidad para la confirmación de NAV. Los autores concluyeron que la PCT no sería útil para guiar el inicio del tratamiento antibiótico empírico. ⁽²³⁾

En el 2010, Jung y cols. concluyen en su estudio que la PCT tanto alveolar como sérica no son marcadores precisos de NAV y por lo tanto sugieren utilizar los

recursos microbiológicos disponibles (BAL, aspirado endotraqueal) combinados o no con CPIS para identificar la NAV. ⁽²⁴⁾

La PCT tampoco resultó útil como guía para la suspensión de antibióticos en infecciones bacterianas, incluida la NAV en un trabajo realizado en 9 UCI's polivalentes de Dinamarca ya que la estrategia no mejoró la supervivencia ni disminuyó la estadía en la UCI. ⁽²⁵⁾

La guía del manejo de la neumonía adquirida en el hospital y de la NAV en adultos de la *American Thoracic Society* del 2016 se recomienda con un grado de evidencia 2B el uso exclusivo de criterios clínicos en lugar de utilizar la PCT sérica para decidir el inicio del tratamiento antibiótico.⁽⁷⁾

En nuestro estudio se demostró que la PCT no fue capaz de discriminar el origen infeccioso del nuevo infiltrado pulmonar.

Cuando se analizó el comportamiento de la PCT en tres subgrupos de pacientes: Sin NAV, Con NAV y NAV con shock se evidenció una diferencia estadísticamente significativa a favor del último grupo. Este hallazgo no es novedoso, ya que hay numerosa evidencia del valor de este BMC para el diagnóstico del shock séptico. Moretti y cols. demostraron que la PCT resultó útil para el diagnóstico de sepsis al ingreso de la UCI, superando en este sentido a la PCR. Anand y cols, a su vez hallaron que la PCT con un valor de corte 1,43 ng/ml., es capaz de detectar la sepsis con hemocultivos positivos o negativos. ^{(26,}

²⁷⁾ Otros autores han obtenido resultados similares a los anteriores demostrando la utilidad de este BMC en el diagnóstico de sepsis y shock séptico. ⁽²⁸⁻³¹⁾

Como conclusión y en forma coincidente con la bibliografía revisada, en nuestro estudio no se demostró utilidad de la PCT para el diagnóstico de NAV pero si para identificar la presencia de shock séptico secundario a la misma.

BIBLIOGRAFIA

1. Hochreiter M, Schroeder S. [Procalcitonin-based algorithm. Management of antibiotic therapy in critically ill patients]. *Der Anaesthesist*. 2011;60(7):661-73.
2. Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, Reinhart K, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical care*. 2008;12(2):R56.
3. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *The European respiratory journal*. 2008;31(2):356-62.
4. Luyt CE, Guerin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(1):48-53.
5. Muller B. Procalcitonin and ventilator-associated pneumonia: yet another breath of fresh air. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(1):2-3.
6. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54(10):867-73.
7. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society.

Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016;63(5):575-82.

8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.

9. Lynch JP, 3rd. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, microbiology, and treatment. *Chest*. 2001;119(2 Suppl):373S-84S.

10. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. [Mechanical ventilation associated pneumonia]. *Medicina intensiva*. 2010;34(5):318-24.

11. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2003;31(10):2544-51.

12. Estella A, Alvarez-Lerma F. [Should the diagnosis of ventilator associated pneumonia be improved?]. *Medicina intensiva*. 2011;35(9):578-82.

13. Luna CM, Bledel I, Raimondi A. The role of surveillance cultures in guiding ventilator-associated pneumonia therapy. *Current opinion in infectious diseases*. 2014;27(2):184-93.

14. Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. *Current opinion in critical care*. 2007;13(5):578-85.

15. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? *Critical care clinics*. 2006;22(3):503-19, ix-x.

16. Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):154-60.

17. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *The Korean journal of internal medicine*. 2013;28(3):285-91.

18. Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC medicine*. 2011;9:107.
19. Foushee JA, Hope NH, Grace EE. Applying biomarkers to clinical practice: a guide for utilizing procalcitonin assays. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2012;67(11):2560-9.
20. Pova P, Martin-Loeches I, Ramirez P, Bos LD, Esperatti M, Silvestre J, et al. Biomarker kinetics in the prediction of VAP diagnosis: results from the BioVAP study. *Annals of intensive care*. 2016;6(1):32.
21. Zhou CD, Lu ZY, Ren NZ, Zhang GC. [Diagnostic value of procalcitonin in ventilator associated pneumonia]. *Zhongguo wei zhong bing ji jiu yi xue = Chinese critical care medicine = Zhongguo weizhongbing jijiuyixue*. 2006;18(6):370-2.
22. Duflo F, Debon R, Monneret G, Bienvenu J, Chassard D, Allaouchiche B. Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology*. 2002;96(1):74-9.
23. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, Hekimian G, Nieszkowska A, Tonnellier M, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive care medicine*. 2008;34(8):1434-40.
24. Jung B, Embriaco N, Roux F, Forel JM, Demory D, Allardet-Servent J, et al. Microbiological data, but not procalcitonin improve the accuracy of the clinical pulmonary infection score. *Intensive care medicine*. 2010;36(5):790-8.
25. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr TT, Andersen MH, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early

appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Critical care medicine*. 2011;39(9):2048-58.

26. Moretti D, Ramirez MM, Settecase CJ, Bagilet DH, Quaglino MB. [Usefulness of procalcitonin upon admission to intensive care in the diagnosis and prognosis of sepsis]. *Medicina intensiva*. 2013;37(3):156-62.

27. Anand D, Das S, Bhargava S, Srivastava LM, Garg A, Tyagi N, et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective, observational, cohort study. *Journal of critical care*. 2015;30(1):218 e7-12.

28. Huang WP, Jiang WQ, Hu B, Ye H, Zeng HK. [Significance of serum procalcitonin levels in the evaluation of severity and prognosis of patients with systemic inflammatory response syndrome]. *Zhongguo wei zhong bing ji jiu yi xue = Chinese critical care medicine = Zhongguo weizhongbing jijiuyixue*. 2012;24(5):294-7.

29. Gattas DJ, Cook DJ. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis: health technology assessment in the ICU. *Journal of critical care*. 2003;18(1):52-8.

30. Selberg O, Hecker H, Martin M, Klos A, Bautsch W, Kohl J. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3a, and interleukin-6. *Critical care medicine*. 2000;28(8):2793-8.

31. Iapichino G, Marzorati S, Umbrello M, Baccalini R, Barassi A, Cainarca M, et al. Daily monitoring of biomarkers of sepsis in complicated long-term ICU-patients: can it support treatment decisions? *Minerva anesthesiologica*. 2010;76(10):814-23.