



Procalcitonina y proteína C reactiva versus hemocultivos en el diagnóstico de sepsis

Procalcitonin and C-reactive protein versus blood cultures in the diagnosis of sepsis

Autores

  ^{1*}Maureen Nathali Cedeño Zambrano

  ²Jorge Washington Pachay Solórzano

¹Programa de Maestría en Biomedicina con mención en Pruebas especiales y diagnóstico biomédico. Facultad de Posgrado. Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Manabí, Ecuador.

²Laboratorio Clínico del Hospital General Portoviejo. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Portoviejo, Manabí, Ecuador.

* Autor para correspondencia.

Citacion sugerida: Cedeño M, Pachay J. Procalcitonina y proteína C reactiva versus hemocultivos en el diagnóstico de sepsis. Rev Qhalikay 2023; 7(3): 29-39. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v7i3.6386>

Recibido: 19/1/2024
Aceptado: 7/3/2024
Publicado: 10/4/2024

Resumen

La sepsis es una condición prevenible altamente mortal que genera disfunción orgánica. Los hemocultivos son una herramienta esencial ante su sospecha, sin embargo, sus limitaciones impulsan el uso de otros marcadores para identificar pacientes infectados y determinar gravedad. Este trabajo analizó la procalcitonina y proteína C reactiva versus hemocultivos en el diagnóstico de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Portoviejo durante el período noviembre 2022-mayo 2023. La investigación fue observacional, descriptiva, retrospectiva y transversal. Se analizó una base de datos anonimizada que constaba de variables demográficas y analíticas. En la muestra (n = 108) predominó el género femenino, la edad promedio fue 65 ± 18 años y prevalecieron los hemocultivos negativos. Los pacientes con hemocultivos positivos (n = 25) tuvieron con mayor frecuencia aislamientos de *Escherichia coli* asociados a foco urinario y *Staphylococcus aureus* de origen no especificado. En sepsis de origen indeterminado y urinario los valores promedio de procalcitonina y proteína C reactiva fueron superiores en el grupo de hemocultivos positivos, a diferencia del conteo total de leucocitos que fue superior en el grupo de hemocultivos negativos. En la comparación de las concentraciones de estos tres marcadores entre grupos, se observaron diferencias estadísticamente significativas para procalcitonina y proteína C reactiva.

Palabras clave: sepsis, cultivo de sangre, polipéptido alfa relacionado con calcitonina, proteína C-reactiva, Unidad de Cuidados Intensivos.

Abstract

Sepsis is a highly fatal, preventable condition that leads to organ dysfunction. Blood cultures are an essential tool when sepsis is suspected; however, their limitations encourage using other markers to identify infected patients and determine severity. This study analysed procalcitonin and C-reactive protein versus blood cultures in the diagnosis of sepsis in the Intensive Care Unit of the Hospital General Portoviejo during the period November 2022-May 2023. The research was observational, descriptive, retrospective, and cross-sectional. An anonymised database consisting of demographic and analytical variables was analysed. The sample (n = 108) was predominantly female, the mean age was 65 ± 18 years and negative blood cultures prevailed. Patients with positive blood cultures (n = 25) most frequently had isolates of *Escherichia coli* associated with urinary focus and *Staphylococcus aureus* of unspecified origin. In sepsis of undetermined and urinary origin the mean values of procalcitonin and C-reactive protein were higher in the blood culture positive group, in contrast to the total leucocyte count which was higher in the negative group. In the comparison of the concentrations of these three markers between groups, statistically significant differences were observed for procalcitonin and C-reactive protein.

Keywords: sepsis, blood culture, procalcitonin, C-reactive protein, Intensive Care Unit.



Introducción

A lo largo de la historia, la sepsis ha sido concebida como una amenaza para la salud y una preocupación médica. En la actualidad, la sepsis es entendida como una disfunción orgánica potencialmente letal ocasionada por una respuesta desregulada del hospedero a la infección¹. Es considerada un problema de salud pública a nivel mundial, ya que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 49 millones de casos de sepsis y 11 millones de muertes relacionadas con esta afección, ocurrieron a escala global durante 2017, lo que representa aproximadamente el 20 % de las muertes por todas las causas en el mundo. Junto con esto, la OMS señaló que los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) eran los más afectados con una mortalidad del 42 %².

Considerando esto, resultaría crucial diagnosticar de manera temprana a la sepsis para fomentar la reducción de los índices de letalidad y el impacto en la salud de la población. Sin embargo, los signos clínicos de una sepsis definitiva o sospechada pueden ser heterogéneos o ambiguos, por lo que continúa siendo un desafío su diagnóstico y tratamiento³. Hoy en día, la realización de hemocultivos es una práctica recomendada para la mayoría de los pacientes ingresados a urgencias o que se encuentren hospitalizados con sospecha de síndromes infecciosos⁴.

Si bien el hemocultivo es una herramienta fundamental en el diagnóstico de la sepsis, su utilidad se ve acompañada de ciertas limitaciones. Entre las ventajas se encuentra que este método permite la identificación de patógenos proporcionando información sobre el tipo de microorganismo y la susceptibilidad a la terapia con antibióticos, además este método permite la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos^{3,5}. La principal desventaja es que solo una pequeña parte de los hemocultivos analizados resultan positivos. En la revisión de Gregoriano *et al.*³ se registra que los cultivos negativos en pacientes con manifestaciones clínicas asociadas a una infección sistémica varían entre 40-90 %. Adicionalmente, se encuentran: el largo tiempo necesario para obtener resultados que limita la toma de decisiones iniciales sobre el tratamiento, las limitaciones en su sensibilidad en casos de bajos niveles en volúmenes de muestras de sangre y una limpieza inadecuada, lo que puede generar dificultad en la recuperación del microorganismo o la posibilidad de contaminación dando lugar a resultados falsos positivos³.

Aunque el hemocultivo ha llegado a ser considerado en la literatura como la prueba de referencia o *Gold estándar*, sus limitaciones han llevado a la búsqueda de marcadores alternativos. Entre estos se ha estudiado a la procalcitonina (PCT), la proteína C reactiva (PCR) y el conteo total de leucocitos. Estos biomarcadores han demostrado favorecer la detección de las infecciones del torrente sanguíneo y orientar las decisiones sobre el tratamiento antibiótico, sin embargo, la variabilidad en sus concentraciones entre pacientes con hemocultivos positivos y negativos continúa explorándose.

El estudio de Yang *et al.*⁶ halló diferencias significativas en los niveles de biomarcadores entre pacientes sépticos con hemocultivos positivos y negativos, observándose mayores niveles de PCT y conteo total de leucocitos en los pacientes con hemocultivos positivos. Estos resultados sugieren que pueden tener una utilidad potencial como marcadores discriminatorios para identificar la etiología microbiana y evaluar la respuesta inmunitaria en pacientes sépticos. Sin embargo, no está claro si estos hallazgos son generalizables a otras poblaciones.

A la luz de esto y al limitado número de trabajos desarrollados a nivel local y regional sobre esta problemática, sumado a la necesidad de resolver este desafío crítico en la práctica médica, se vuelve de suma importancia la evaluación de estos biomarcadores como indicadores de sepsis. Desde esta perspectiva, el estudio tiene como objetivo analizar la procalcitonina y proteína C reactiva versus hemocultivos en el diagnóstico de sepsis, permitiendo de esta manera, dar a conocer a la comunidad médica y científica aspectos relevantes sobre estos marcadores, los cuales pueden mejorar la capacidad de diagnóstico preventivo y reducir la mortalidad asociada a esta afección.

Metodología

El diseño de la investigación fue observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, realizada en el Hospital General Portoviejo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, durante el período comprendido entre noviembre del 2022 y mayo del 2023. Se trabajó con una base de datos anonimizada, proveniente del sistema Infinity y AS-400. La población de estudio (n = 161) quedó constituida por los pacientes que fueron diagnosticados bajo criterio médico con

cuadro de sepsis, registrados con los códigos A419 y R572 (sepsis no especificada, shock séptico) codificación CIE-10 (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, 10ª edición) que está basada en el estándar internacional para la generación de estadísticas tanto en morbilidad y mortalidad publicada por la OMS, que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período y lugar de estudio mencionados. La muestra estuvo conformada por un total de 108 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El tipo de muestreo fue no probabilístico y se excluyeron a los pacientes con diagnóstico de sepsis con un solo biomarcador y/o datos incompletos.

Se analizaron las variables demográficas sexo y edad, y se recolectaron las concentraciones de los siguientes parámetros obtenidos mediante los procedimientos y equipos que se describen: conteo total de leucocitos con un valor de referencia tomado de 5,00-10,00 x 10³/uL, realizado en el equipo XN -1000 de la marca Sysmex®, cuya medición se realizó por medio de citometría de flujo fluorescente; PCT (ng/mL) con un valor de referencia tomado de >2,0 ng/mL como indicador de riesgo de sepsis severa, realizado en el equipo COBAS e 601 de la marca Roche®, cuya medición se realizó por medio de electroquimioluminiscencia y PCR (mg/L) con un valor de referencia tomado de 0,00-5,00 mg/L, realizado en el equipo Cobas c 501 de la marca Roche®, cuya medición se realizó por medio de ensayos fotométricos. Junto a esto, se obtuvieron los resultados del set de botellas de hemocultivos (aerobios) tomado de cada paciente, las cuales se insertaban en el equipo Versa Trek de la marca Thermo Scientific® que monitoreaba la positividad de los frascos mediante la producción o consumo de gas generado por los microorganismos para posteriormente ser procesadas por el analista mediante siembra en agaros para la recuperación, identificación y antibiograma (CIM) de las bacterias Gram positivas y Gram negativas por medio del equipo Sensititre ARIS 2X.

Adicionalmente, se recolectaron datos sobre el número de pacientes fallecidos, sobrevivientes y los focos primarios de infección. Los datos se analizaron, a través, de la estadística descriptiva, mostrando las variables categóricas como valor absoluto y relativo, mientras que las variables cuantitativas se describieron, a través, de la media y desviación estándar. Se realizó un análisis comparativo de las concentraciones de PCT, PCR y conteo total de leucocitos, entre los pacientes sépticos con hemocultivos positivos y negativos, a través, de las pruebas t-Student y U de Mann-Whitney, considerando un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS versión 21. En este estudio se tomaron en consideración los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y se obtuvo la aprobación por parte de las instituciones participantes y el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Técnica de Manabí (CEISH-UTM-INT_23-07-4_MNCZ).

Resultados y discusión

Con respecto a los resultados, en este trabajo se incluyeron un total de 108 pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en UCI de los cuales, 55 eran mujeres (50,93 %). Rodríguez et al.⁷ describieron en un estudio similar en Cuba (n = 119) el predominio de mujeres (54,6 %) mientras que en otros trabajos prevalecieron los hombres^{8,11}. De igual manera, a nivel global, la incidencia de infecciones bacterianas y sepsis es mayor en los hombres que en las mujeres, sin embargo, los hombres tienen un menor riesgo de mortalidad por sepsis. Es así que, estos resultados clínicos han sido asociados a disparidades en la respuesta inmunitaria según el género, sugiriendo que estas diferencias podrían ser el resultado de la compleja interacción de factores genéticos, hormonales, edad y estado de salud¹².

En la muestra predominaron los hemocultivos negativos (n = 83; 76,85 %), sin embargo, hubo una distribución similar de hemocultivos positivos y negativos por sexo (Figura 1). Arshid et al.¹¹ incluyeron en su investigación a 176 pacientes, de los cuales 66 casos se reportaron con hemocultivos positivos, con una distribución casi equitativa entre hombres (51,51 %) y mujeres (48,48 %), similar a los resultados de este trabajo.

Como se reporta en la literatura¹³, los pacientes con sospecha de sepsis a menudo presentan resultados negativos en los hemocultivos y la identificación de organismos específicos, a través, de este método sigue siendo un desafío. En concreto, se ha descrito que entre el 28 y el 49 % de los casos de sepsis grave en adultos tienen resultados negativos. Así mismo, Thorndike et al.¹⁴ explican que entre el 28 y el 89 % de los pacientes que padecen sepsis nunca presentan un patógeno definitivo claramente identificado mediante hemocultivos. Entre las diversas razones que explican por qué los hemocultivos de los pacientes con sepsis frecuentemente resultan negativos se incluyen: la administración de antibióticos de forma empírica antes de la obtención de los hemocultivos, diagnósticos incorrectos de procesos no infecciosos y la presencia de infecciones causadas por bacterias de difícil cultivo o sin disponibilidad de pruebas de diagnóstico rápido.

En general, la edad promedio de los pacientes fue de 64,57 ± 17,89 años y el rango etario de 15-97 años. Escobar et al.³, en un estudio realizado en Paraguay, describieron una edad media de 48 ± 15 años y un rango etario de 18-76 años. Cabe destacar que otros autores en sus resultados presentaron también edades promedio menores^{7,8,15}.



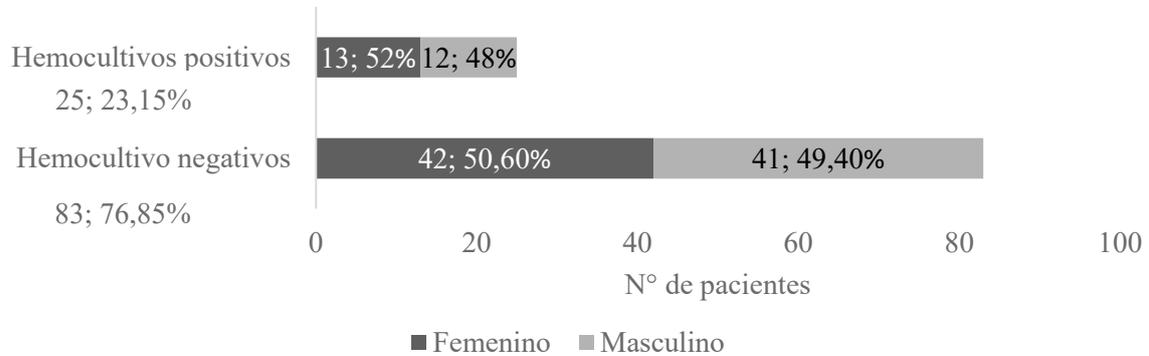


Figura 1. Distribución de hemocultivos positivos y negativos por sexo de pacientes con sepsis ingresados en UCI.

En el grupo de pacientes con hemocultivos negativos la edad media fue $65,16 \pm 18,48$ (15-97 años) y los grupos etarios más frecuentes fueron 75-84 ($n = 23$; 27,71 %) y 65-74 años ($n = 19$; 22,89 %). En el grupo de hemocultivos positivos la edad media fue $62,64 \pm 16,03$ (31-88 años) y los grupos etarios más frecuentes fueron 45-54 ($n = 7$; 28 %) y 65-74 ($n = 6$; 24 %) años (Figura 2). En el estudio de Arshid *et al.*¹¹, los pacientes con hemocultivos positivos presentaron un rango etario que oscilaba entre 34 y 97 años, intervalo con una edad mínima y máxima más avanzadas en comparación con esta investigación. Además, su edad media fue $64,59 \pm 14,89$ años, superior al valor promedio presentado. La mayoría de los casos correspondían a personas de 51-70 años (48,48 %) y 71-90 años (31,81 %).

Como se ha observado, la mayoría de los pacientes presentaron una edad avanzada, predominio que puede ser justificado por una distribución bimodal que sigue la sepsis con tasas más elevadas en los extremos de edad. Las tasas de sepsis tienden a ser moderadas en lactantes y disminuyen, en niños y adultos jóvenes, para luego aumentar de manera exponencial a partir de los 50 a los 85 años y más. La probabilidad de que los pacientes de edad avanzada experimenten una mayor incidencia

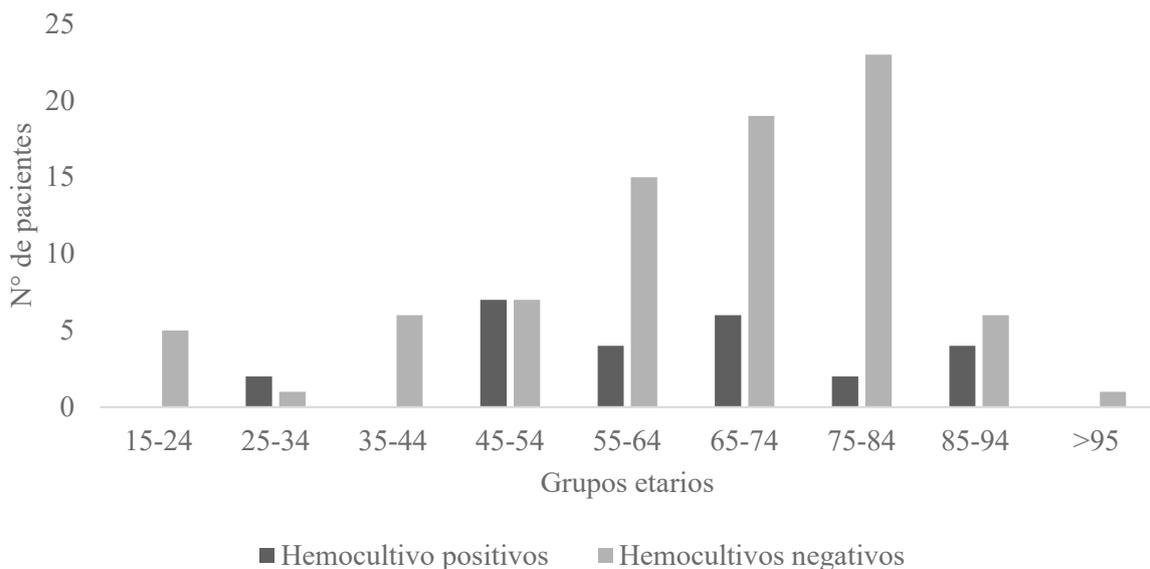


Figura 2. Distribución de hemocultivos por grupos etarios de pacientes con sepsis ingresados en UCI.

de sepsis, posiblemente se deba tanto a la presencia más frecuente de condiciones médicas crónicas que predisponen a la sepsis, como a los cambios asociados con el deterioro de la función inmunitaria relacionado con la edad, conocido como inmunosenescencia¹⁶. Los datos del Centro Nacional de Estadística en Salud de Estados Unidos (National Center for Health Statistics, del inglés) indican que las cinco causas más frecuentes de hospitalización en adultos mayores de 85 años son en orden: la insuficiencia cardíaca congestiva, la neumonía, la infección urinaria, la septicemia y el ictus¹⁷.

De los 108 pacientes con sepsis de UCI, el 50 % fallecieron. En el trabajo de Longhi *et al.*¹⁰, de la muestra conformada por 99 pacientes, el 37,4 % fallecieron. La OMS² ha registrado valores altos con una tasa de mortalidad del 30,1 %, expresada sobre la sepsis en la región de las Américas, reiterando así la amenaza que representa esta afección para la salud mundial, especialmente en los países de ingresos bajos y medios.

Se determinó que en el grupo de pacientes con hemocultivos positivos (n = 25) predominaron los fallecidos (n = 16; 64 %). Thaden *et al.*¹⁸ en su metaanálisis sobre los hemocultivos de seguimiento en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo por Gram negativos, señalaron que los pacientes con hemocultivos positivos se encontraron asociados a una mayor mortalidad que los que tenían resultados negativos. Aunque el estudio de Thaden *et al.*¹⁸ no ofreció una explicación específica sobre este fenómeno, en la investigación de Yang *et al.*⁶ se describió que los pacientes con hemocultivos positivos presentan una mayor carga de comorbilidad, gravedad clínica y mortalidad hospitalaria que los pacientes con un resultado negativo.

Otros autores compararon los resultados clínicos de pacientes con sepsis o *shock* séptico con hemocultivos negativos y positivos, en el cual determinaron una mortalidad similar entre ambos grupos¹⁹. La divergencia de estos resultados resalta la complejidad de la relación entre la mortalidad y la presencia de hemocultivos positivos o negativos, evidenciando la falta de consenso en la comunidad científica sobre esta asociación específica. Es crucial notar que esta variabilidad puede originarse en diferencias metodológicas, tamaños de muestra y heterogeneidad entre las poblaciones estudiadas.

Los focos primarios de infecciones asociados a una sospecha de septicemia estuvieron distribuidos según la Tabla 1. En cuanto al foco primario de infección que predominó con aislamientos de hemocultivos positivos, estaba el foco indeterminado (n = 9; 36 %), seguido del urinario (n = 8; 32 %) y el intraabdominal (n = 3; 12 %). En contraste, Escobar *et al.*¹⁵ describieron que el foco infeccioso más frecuente fue el pulmonar (29,2 %) seguido del desconocido (45,3 %) y menos frecuente el urinario (3,7 %). Cabe mencionar, que otros estudios también señalan como foco primario de la infección al tracto respiratorio^{7,8,10,15}.

Tabla 1. Foco primario de infección en pacientes con sepsis ingresados en UCI.

Foco primario de infección	Frecuencia		
	Hemocultivos positivos	Hemocultivos negativos	Total
Indeterminado	9 (36,00)	23 (27,71)	32 (29,63)
Urinario	8 (32,00)	18 (21,69)	26 (24,07)
Tejido y partes blandas	2 (8,00)	18 (21,69)	20 (18,52)
Intraabdominal	3 (12,00)	10 (12,05)	13 (12,04)
Respiratorio	2 (8,00)	9 (10,84)	11 (10,19)
Asociado a dispositivos	1 (4,00)	5 (6,02)	6 (5,56)
Total	25	83	108

Una de las posibles causas de sepsis de origen urinario en los pacientes, se relaciona con la alta incidencia del género femenino y la edad avanzada en la mayoría de casos de hemocultivos positivos. Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en individuos de tercera edad, abarcando diversas condiciones que van desde la bacteriuria asintomática hasta la sepsis asociada a ITU que requiere hospitalización. Estas infecciones son notablemente más comunes en mujeres adultas en comparación con hombres, posiblemente debido a la longitud más corta de su uretra, facilitando así el paso de bacterias desde el intestino. En mujeres de tercera edad que residen en la comunidad, las ITU constituyen la segunda infección más común, siendo también la causa más común de infección en mujeres ancianas hospitalizadas o en cuidados a largo plazo²⁰.

Los bacilos Gram negativos fueron los microorganismos que prevalecieron en los aislamientos a partir de los hemocultivos



positivos, principalmente enterobacterias como *Escherichia coli* (n = 11), *Klebsiella pneumoniae* (n = 6), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 1) y *Enterobacter cloacae* (n = 1). Por el contrario, algunos autores han reportado a los Gram positivos como los principales causantes de episodios de septicemia^{2,4}. En las bacterias Gram positivas el microorganismo que prevaleció fue *Staphylococcus aureus* (n = 4) evidenciándose un caso de *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente, dos casos de *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente más inducción de resistencia a clindamicina y un caso de una cepa que no presentó mecanismos de resistencia. Además, se aisló un solo caso de *Streptococcus mitis* y *Candida tropicalis* a partir de hemocultivos donde el foco infeccioso no fue determinado. Ibañez *et al.*⁸ destacaron en su estudio a *Staphylococcus sp.* (n = 31) como el de mayor prevalencia, mientras que en los Gram negativos similar a este estudio predominaron *Escherichia coli* (n = 6) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (n = 2).

Durante la última década, las bacterias Gram negativas han adquirido un papel predominante como patógenos en las infecciones del torrente sanguíneo, siendo responsables de más de 1,8 millones de casos en Europa y América del Norte²¹. Además, constituyen los agentes patógenos más frecuentes en pacientes de edad avanzada, abarcando aproximadamente el 40 al 60 % de este tipo de infecciones. Este predominio de las bacterias Gram negativas es aún más pronunciado cuando las infecciones se adquieren en la comunidad, llegando a representar hasta el 70 % de los patógenos, siendo *Enterobacteriaceae* y, en particular, *Escherichia coli* la más común²². En otra dirección, *Staphylococcus aureus* es el patógeno que habitualmente causa bacteriemia persistente, independientemente de la fuente de infección. Es uno de los principales patógenos causantes de infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad y en los hospitales, después de *Escherichia coli*. Los hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* siempre deben respetarse como un hallazgo clínicamente significativo y deben dar lugar a un tratamiento adecuado, ya que los eventos de contaminación son bajos (5 %)^{23,24}.

En relación con los focos atribuidos como los focos primarios de la infección, *Escherichia coli* se aisló con mayor frecuencia a partir de las infecciones con foco primario en el tracto urinario (n = 5), *Klebsiella pneumoniae* (n = 2) de infecciones respiratorias y *Staphylococcus aureus* (n = 3) no se pudo establecer un foco específico por lo cual se denominó indeterminado. En cuanto al foco urinario, los resultados concuerdan con las investigaciones que reportan a *Escherichia coli* como el patógeno más recurrente causante de bacteriemias y sepsis de este origen^{20,25}. Mientras que, aunque el tracto respiratorio puede ser un lugar de infección para *Klebsiella pneumoniae*, como se muestra en los resultados, no es necesariamente el principal lugar de infección, debido a que puede causar diversas infecciones, como meningitis, abscesos hepáticos e infecciones urinarias. El lugar de la infección puede depender de varios factores, como el estado inmunitario del paciente, las afecciones subyacentes y la exposición al patógeno²⁶.

En la Tabla 2 se observa el comportamiento de las variables de esta investigación (sexo, niveles de leucocitos totales, PCT y PCR, número de fallecidos y sobrevivientes), de acuerdo con los focos primarios de infección asociados a los casos de septicemias. En el grupo de hemocultivos positivos se observa que las infecciones con foco primario en el tracto urinario predominan en las mujeres, mientras que en el foco indeterminado e intraabdominal los hombres. Como se mencionó anteriormente, el predominio del género femenino en el foco urinario pudiese ser explicado por la anatomía de la uretra asociada a una mayor susceptibilidad a padecer infecciones urinarias. Con respecto al predominio de varones en foco intraabdominal, pese a que en la literatura no se identificaran estudios sobre la prevalencia por sexo de la sepsis intraabdominal, se sabe que las infecciones intraabdominales son una causa común de sepsis y ocurren con frecuencia en pacientes de UCI^{19,27}.

La edad de los pacientes con sepsis de origen urinario oscilaba entre los 31-87 años, sin un foco claramente determinado se encontraba entre 31-85 años, mientras que para foco intraabdominal fluctuaba entre 45-92 años. Como se mencionaba anteriormente, la sepsis se produce de manera desproporcionada en la población de adultos mayores, con una incidencia que supera el 50% de los casos en individuos de 65 años o más¹⁷.

Es importante destacar que los valores promedio de PCT y PCR en los pacientes con sepsis de origen urinario e indeterminado son superiores en el grupo de hemocultivos positivos. Mientras que los niveles del conteo total de leucocitos son superiores en los hemocultivos negativos. En la focalización intraabdominal, los leucocitos totales y la PCT son superiores en los hemocultivos positivos. En los tres focos primarios infecciosos mencionados, los niveles de PCT del grupo de hemocultivos positivos presentaron unas concentraciones promedio superiores en comparación a los del grupo de negativos (Tabla 2). Webb *et al.*²⁸ descubrieron que los niveles iniciales de PCT sérica se asociaban significativamente con hemocultivos positivos en pacientes con sepsis grave o shock séptico, incluso antes de que el conteo total de leucocitos

se eleva de manera significativa. Los pacientes con mayores niveles iniciales de PCT sérica (>2,0 ng/mL) tenían más probabilidades de presentar hemocultivos positivos, lo que puede indicar una infección más grave²⁴.

Otra observación importante es que en el caso de foco asociado a dispositivos hubo un pequeño número de casos (1 hemocultivo positivo, 5 hemocultivos negativos, según Tabla 2), la mayoría negativos, pero a pesar de esto, los niveles de PCT y PCR se encontraban elevados por encima del valor de referencia en el único caso de hemocultivo positivo (PCT:100,00 ng/mL; PCR: 197,73 mg/L).

Tabla 2. Datos de ingreso a UCI de acuerdo con el foco primario de infección.

Foco primario de infección	Hemocultivos positivos						Hemocultivos negativos							
	Sexo		Media y DE			So-bre-vivi-entes	Falle-cidos	Sexo		Media y DE			So-bre-vivi-entes	Falle-cidos
	Mu-jer	Ho-m-bre	Leucocitos (5,00-10,00 x 10 ³ /uL)	PCT (>2,0 ng/mL)	PCR (0,00-5,00 mg/L)			Mu-jer	Ho-m-bre	Leucocitos (5,00-10,00 x 10 ³ /uL)	PCT (>2,0 ng/mL)	PCR (0,00-5,00 mg/L)		
Indeter-minado	3	6	17,45 ± 11,92	35,09 ± 38,03	314,27 ± 192,76	2	7	14	9	27,21 ± 46,87	8,27 ± 15,35	164,14 ± 122,54	14	9
Urinario	7	1	20,30 ± 10,38	54,05 ± 36,34	252,03 ± 132,85	4	4	7	11	11,70 ± 5,85	15,30 ± 24,82	156,72 ± 125,97	13	5
Tejido y partes blandas	1	1	9,07 ± 6,14	7,13 ± 6,66	185,61 ± 42,08	-	2	9	9	20,05 ± 9,69	14,10 ± 26,53	212,73 ± 168,37	6	12
Intraab-dominal	1	2	19,77 ± 6,85	34,12 ± 57,06	106,11 ± 77,44	3	-	5	5	14,56 ± 5,87	27,44 ± 40,45	186,51 ± 181,36	6	4
Respira-torio	1	1	9,45 ± 5,35	37,11 ± 50,73	251,39 ± 118,54	-	2	5	4	12,97 ± 5,75	7,12 ± 12,55	121,07 ± 68,15	3	6
Asociado a dispositivos	-	1	-	-	-	-	1	2	3	19,54 ± 8,41	68,31 ± 45,15	165,97 ± 126,40	3	2

PCT: Procalcitonina. PCR: Proteína C reactiva. DE: Desviación estándar. -: Ausencia de casos/valores.

En el análisis comparativo de las concentraciones de leucocitos totales entre los pacientes con hemocultivos positivos y negativos, no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de PCT y PCR entre los dos grupos de pacientes ($p < 0,05$, ver Tabla 3). Pese a que los valores promedio de leucocitos totales fueron superiores en el grupo de los hemocultivos negativos, es importante resaltar que, aunque es el parámetro más utilizado para investigar una infección, también es el menos útil. Muchos pacientes sépticos presentan inicialmente un recuento normal de leucocitos, mientras que algunos desarrollan leucocitosis posteriormente. Por eso, a pesar de que el recuento de leucocitos marcadamente anormal puede indicar la probabilidad de infección, es crucial reconocer el carácter informativo limitado de un recuento de leucocitos normal en estos escenarios clínicos²⁹.

Por otra parte, se refuerzan las argumentaciones sobre el papel crucial que la PCT y PCR desempeñan en la discriminación de un paciente con septicemia, en especial cuando cursan con valores muy elevados, los cuales pudiesen encontrarse asociados a hemocultivos positivos^{28,30}. Se ha investigado ampliamente la utilidad de la PCT y PCR en el contexto de la sepsis, como por ejemplo en sepsis neonatal y en el manejo de infecciones en pacientes postoperatorio durante su estancia en el hospital/UCI. Sin embargo, resulta importante destacar que la PCT resulta ser más fiable para identificar la infección y prevenir el desarrollo de sepsis^{31,32}. El estudio de Bassetti *et al.*³⁰, demostró que los valores elevados de PCT se asociaban de forma independiente con la presencia de Enterobacteriaceae en pacientes de UCI con infecciones del torrente sanguíneo. Esto sugiere que los niveles de PCT podrían servir como un biomarcador valioso para la rápida identificación



de pacientes en riesgo de infecciones bacterianas específicas, en particular las causadas por enterobacterias, ayudando así en la selección de la terapia empírica adecuada.

Tabla 3. Análisis comparativo de los niveles séricos de procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR) y conteo total de leucocitos entre pacientes sépticos con hemocultivos positivos y negativos.

Biomarcadores	Hemocultivos positivos				Hemocultivos negativos				Valor p*
	Media	DE	Min	Max	Media	DE	Min	Max	
Conteo total de leucocitos (5,00-10,00 x 10 ³ /uL)	16,92	10,20	1,64	37,05	18,76	25,76	1,00	238,38	0,988
PCT (>2,0 ng/mL)	41,56	39,56	0,14	100,00	16,86	28,98	0,09	100,00	0,001
PCR (0,00-5,00 mg/L)	249,39	152,61	20,01	660,60	171,20	137,05	2,43	632,14	0,017

*p-valores se calcularon usando la prueba U de Mann-Whitney y t-Student.

Por lo tanto, estos resultados tienen implicaciones clínicas, fundamentando que la medición de la PCT y PCR resultan ser más valiosas en el diagnóstico de sepsis en UCI en comparación con los leucocitos totales. Además, se respalda la idea del papel que desempeñan en la estratificación de pacientes con hemocultivos positivos y negativos. Sin embargo, se reconoce la necesidad de futuras investigaciones que validen estos hallazgos en cohortes más amplias y consideren posibles factores que podrían influir en los resultados. Al igual que en estudios similares, estos hallazgos tienen el potencial de informar y mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento en entornos clínicos.

Conclusiones

Se logró construir un sistema autónomo de limpieza de paneles fotovoltaicos que es económico, eficientes y que puede existir en Ecuador y muchos países de Latinoamérica, debido a su eficacia, debido a que el sistema queda instalado en el sistema de paneles fotovoltaicos, realizando una única inversión que en comparación de otros sistemas se deben de realizar cada cierto tiempo, o por mucho, más difíciles de encontrar en países subdesarrollados.

El sistema autónomo es pensado en disminuir el riesgo que tiene el ser humano, al realizar la limpieza manual de los paneles fotovoltaicos, al igual que permite aprovechar con eficiencia la radiación solar que incide los paneles fotovoltaicos.

A causa de las diversas variables (volumen de muestra, terapia con antibióticos, entre otras) que se pueden presentar en el procesamiento del hemocultivo, las cuales podrían limitar el desarrollo de microorganismos, se plantea que este no debería ser considerado como un Gold estándar para el diagnóstico de la sepsis. Los datos encontrados reflejan que en pacientes con sepsis los niveles elevados de procalcitonina y proteína C reactiva se encuentran asociados de manera significativa con hemocultivos positivos. No obstante, el hemocultivo continúa siendo una herramienta fundamental que en uso simultáneo con otros marcadores como la procalcitonina y la proteína C reactiva pueden favorecer el diagnóstico temprano y manejo oportuno del paciente.

Agradecimientos

Se agradece al Hospital General Portoviejo por facilitarnos los datos imprescindibles para esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Neira E, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Acta méd Perú [Internet]. 2016;33(3):217–22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300008&lng=es.
2. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010789>
3. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. J Thorac Dis [Internet]. 2020;12(S1): S5–S15. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.11.63>
4. Jiménez S, Palacios Z, Rosso C, Girón J, Rodríguez J, Retamar P. Opportunities for antibiotic optimisation and outcome improvement in patients with negative blood cultures: study protocol for a cluster-randomised crossover trial, the NO-BACT study. BMJ Open [Internet]. 2019;9(12):e030062. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030062>
5. Ombelet S, Barbé B, Affolabi D, Ronat JB, Lompo P, Lunguya O, et al. Best Practices of Blood Cultures in Low- and Middle-Income Countries. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2019;6:131; 1-27. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00131>
6. Yang L, Lin Y, Wang J, Song J, Wei B, Zhang X, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes Between Positive and Negative Blood Culture Septic Patients: A Retrospective Cohort Study. Infect Drug Resist [Internet]. 2021;14:4191–4205. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IDR.S334161>
7. Rodríguez Y, Rodríguez M, Lemes Y, Quesada Y. Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de pacientes con sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos. MEDISAN [Internet]. 2020;24(2). Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2853>
8. Ibáñez E, Fretes A, Duarte L, Giménez F, Olmedo E, Figueredo H, et al. Caracterización de la sepsis en pacientes adultos del Hospital Nacional. Rev virtual Soc Parag Med Int [Internet]. 2022;9(1): 62-70. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.01.62>
9. Escobar J, Ortíz S, Villalba R. Factores asociados a la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico de la unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital de Paraguay. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]. 2021;8(2):44–56. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.02.44>
10. Longhi G, Grunewald G, Vignardi D, Oenning da Gama F, Silva F. Desfecho clínico e fatores associados ao óbito em pacientes com sepsis internados em Unidade de Terapia Intensiva. Arq Catarin Med [Internet]. 2020;49(1):2–9. Disponible en: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/528>
11. Arshid W, Mehta N, Mahajan B, Slathia P, Misger M, Kaila D, et al. Antibiotic Sensitivity and Resistance Pattern of Bacterial Isolates from Blood Culture in Intensive Care Unit Patients of Tertiary Care Hospital In North India. Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res [Internet]. 2023;12(1):157–163. Disponible en: <http://www.ijlbpr.com/uploadfiles/34vol12issue1pp157-163.20230322050438.pdf>
12. Beenakker K, Westendorp R, De Craen A, Chen S, Raz Y, Ballieux B, et al. Men Have a Stronger Monocyte-Derived Cytokine Production Response upon Stimulation with the Gram-Negative Stimulus Lipopolysaccharide than Women: A Pooled Analysis Including 15 Study Populations. J Innate Immun [Internet]. 2020;12(2):142–153. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000499840>
13. Hazwani T, Kazzaz Y, Alsugheir S, Aldelajjan S, Alsugheir F, Alali H, et al. Association Between Culture-Negative Versus Culture-Positive Sepsis and Outcomes of Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. Cureus [Internet]. 2020;12(8):e9981. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.9981>
14. Thorndike J, Kollef M. Culture-negative sepsis. Curr Opin Crit Care [Internet]. 2020;26(5):473–477. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000751>
15. Escobar J, Gómez M, Ramírez T, Romero J. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis de la unidad de terapia intensiva adultos del Hospital Regional de Coronel Oviedo, Paraguay. Rev virtual Soc Parag Med Int [Internet]. 2021;8(1):52–60. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.52>



16. Prescott H. The Epidemiology of Sepsis. In: Wiersinga, W., Seymour, C. (eds). Handbook of Sepsis. Springer, Cham; 2018:15–28. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-319-73506-1_2
17. Yoshikawa T, Reyes B, Ouslander J. Sepsis in Older Adults in Long-Term Care Facilities: Challenges in Diagnosis and Management. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019;67(11):2234–2239. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.16194>
18. Thaden J, Cantrell S, Dagher M, Tao Y, Ruffin F, Maskarinec S, et al. Association of Follow-up Blood Cultures With Mortality in Patients With Gram-Negative Bloodstream Infections. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022;5(9):e2232576. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.32576>
19. Li Y, Guo J, Yang H, Li H, Shen Y, Zhang D. Comparison of culture-negative and culture-positive sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(167):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03592-8>
20. Rodriguez L. Urinary tract infections in the elderly: a review of disease characteristics and current treatment options. *Drugs Context* [Internet]. 2020;9 9:1–8. Disponible en: <https://doi.org/10.7573/dic.2020-4-13>
21. Anton V, Planche T. Gram-negative blood stream infections: prospects and challenges of rapid antimicrobial susceptibility testing. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2022;20(4):483–485. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2022.1999805>
22. Leibovici Y, Tau N, Yahav D. Bloodstream infections in the elderly: what is the real goal? *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2021;33(4):1101–1112. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01337-w>
23. Fabre V, Sharara S, Salinas A, Carroll K, Desai S, Cosgrove S. Does This Patient Need Blood Cultures? A Scoping Review of Indications for Blood Cultures in Adult Nonneutropenic Inpatients. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020;71(5):1339–1347. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa039>
24. Kimmig A, Hagel S, Weis S, Bahrs C, Löffler B, Pletz M. Management of Staphylococcus aureus Bloodstream Infections. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021;7. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.616524>
25. Bonten M, Johnson J, Van den Biggelaar A, Georgalis L, Geurtsen J, De Palacios P, et al. Epidemiology of Escherichia coli Bacteremia: A Systematic Literature Review. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2021;72(7):1211–1219. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa210>
26. Assoni L, Girardello R, Converso T, Darrieux M. Current Stage in the Development of Klebsiella pneumoniae Vaccines. *Infect Dis Ther* [Internet]. 2021;10(4):2157–2175. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00533-4>
27. Napolitano L. Intra-abdominal Infections. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2022;43(01):010–27. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1741053>
28. Webb A, Kramer N, Stead T, Mangal R, Lebowitz D, Dub L, et al. Serum Procalcitonin Level Is Associated with Positive Blood Cultures, In-hospital Mortality, and Septic Shock in Emergency Department Sepsis Patients. *Cureus* [Internet]. 2020; 12(4):e7812. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.7812>
29. Farkas J. The complete blood count to diagnose septic shock. *J Thorac Dis* [Internet]. 2020;12(S1):S16–21. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.63>
30. Bassetti M, Russo A, Righi E, Dolso E, Merelli M, Cannarsa N, et al. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein to predict blood culture results in ICU patients. *Crit Care* [Internet]. 2018 ;22 (252): 1-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2183-x>
31. Anugu N, Khan S. Comparing the Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2021;13(1):e19485. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.19485>
32. Hassan J, Khan S, Zahra R, Razaq A, Zain A, Razaq L, et al. Role of Procalcitonin and C-reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review. *Cureus* [Internet].

2022; 14(11): e31067. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.31067>

Contribución de los autores

Conceptualización: Maureen Nathali Cedeño Zambrano

Curación de datos: Maureen Nathali Cedeño Zambrano

Análisis formal: Maureen Nathali Cedeño Zambrano, Jorge Washington Pachay Solórzano

Adquisición de fondos: No procede

Investigación: Maureen Nathali Cedeño Zambrano, Jorge Washington Pachay Solórzano

Metodología: Maureen Nathali Cedeño Zambrano, Jorge Washington Pachay Solórzano

Administración del proyecto: No procede

Recursos: No procede

Software: No procede

Supervisión: Jorge Washington Pachay Solórzano

Validación: No procede

Visualización: Jorge Washington Pachay Solórzano

Redacción del borrador original: Maureen Nathali Cedeño Zambrano, Jorge Washington Pachay Solórzano

Redacción, revisión y edición: Maureen Nathali Cedeño Zambrano, Jorge Washington Pachay Solórzano

