



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

Dios, Patria, Cultura y Desarrollo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos – Centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018”

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO.**

Autor: Diego Enrique Ledesma Pacurucu. C.I: 0104810965

Director: Dr. Carlos Enrique Flores Montesinos. C.I: 0102107018

Asesor: Dr. Hermel Medardo Espinosa Espinosa. C.I: 1103893127

CUENCA - ECUADOR

2018



RESUMEN

Antecedentes: la sepsis y shock séptico son muy frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), provocando efectos deletéreos y hasta la muerte en quien la padece, la procalcitonina (PCT), reactante de fase aguda permite determinar el estado de estos pacientes, brindando la posibilidad de asociarlo con su pronóstico.

Objetivo: determinar la prevalencia de hiperprocalcitonemia y su pronóstico clínico en pacientes sépticos de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018.

Metodología: estudio analítico de corte transversal, en 207 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Los datos fueron recogidos en un formulario estandarizado. El programa estadístico SPSS (25.0) procesó la información utilizada; el análisis se realizó mediante estadística descriptiva, siendo presentados en gráficos y tablas; y la asociación mediante Odds Ratio (OR), intervalo de confianza (95%), considerando valores estadísticamente significativos con $p < 0,05$.

Resultados: la prevalencia de hiperprocalcitonemia severa fue 63,29%, la media de edad $67,25 \pm 19,07$ años; predominó el sexo masculino 57% y la etnia mestiza. Se evidenció asociación estadística entre hiperprocalcitonemia severa y mayor estancia hospitalaria (≥ 15 días) OR: 2,41 (IC 95% 1,11 - 5,19 p : 0,015), de igual manera con la mortalidad intrahospitalaria OR: 9,37 (IC 95% 4,31 - 20,37 p : $< 0,000$). Se determinó asociación mas no significancia estadística con la presencia de comorbilidades OR: 1,35 (IC 95% 0,69 - 2,64 p : 0,243).

Conclusiones: se evidenció hiperprocalcitonemia severa en casi 2/3 de los pacientes estudiados, y se encontró asociación de mal pronóstico entre hiperprocalcitonemia severa, aumento en días de hospitalización y mortalidad.

Palabras claves: procalcitonina, hiperprocalcitonemia, sepsis, shock séptico, SOFA.



ABSTRACT

Background: Sepsis and septic shock are very frequent in the Intensive Care Unit (ICU), causing deleterious effects and even death in those suffering from them, procalcitonin (PCT), acute phase reactant allows to determine the status of these patients, offering the possibility of associating it with the prognosis.

Objective: to determine the prevalence of hyperprocalcitonemia and its clinical prognosis in septic patients from different hospitals in the city of Cuenca - Ecuador, 2018.

Methodology: cross-sectional analytical study in 207 patients who fulfilled the inclusion criteria. The data were gathered in a standardized form. The statistical program SPSS (25.0) processed the distributed information; The analysis was carried out by descriptive statistics, being presented in graphs and tables; and the association by Odds Ratio (OR), confidence interval (95%), considering statistically significant values with $p < 0.05$.

Results: the prevalence of severe hyperprocalcitonemia was 63.29%, the average age was 67.25 ± 19.07 years; the male sex prevailed 57% and the mestizo ethnic group. A statistical association was found between severe hyperprocalcitonemia and longer hospital stay (> 15 days) OR: 2.41 (95% CI 1.11 - 5.19 $p: 0.015$), in the same way with intrahospital mortality OR: 9.37 (95% CI 4.31-20.37 $p: <0.000$). Association was determined but not statistical significance with the presence of comorbidities OR: 1.35 (95% CI 0.69 - 2.64 $p: 0.243$).

Conclusions: severe hyperprocalcitonemia was evidenced in almost 2/3 of patients studied, and an association of poor prognosis was found between severe hyperprocalcitonemia, increase in days of hospitalization and mortality.

Key words: Procalcitonin, Hyperprocalcitonemia, Sepsis, Septic Shock, SOFA.





ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
DEDICATORIA.....	8
AGRADECIMIENTO	9
CAPÍTULO I.....	10
1.1 INTRODUCCIÓN	10
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2.1 <i>Pregunta de investigación</i>	11
1.3 JUSTIFICACIÓN	12
CAPÍTULO II	13
2.1 MARCO TEÓRICO.....	13
2.1.1 <i>SEPSIS</i>	13
2.1.2 <i>PROCALCITONINA (PCT)</i>	14
2.1.3 <i>ESTUDIOS</i>	16
CAPÍTULO III	19
3.1 HIPÓTESIS.....	19
3.2 OBJETIVOS.....	19
3.2.1 <i>Objetivo General</i>	19
3.2.2 <i>Objetivos Específicos</i>	19
CAPÍTULO IV.....	20
4.1 METODOLOGÍA	20
4.1.1 <i>Tipo de estudio y diseño general</i>	20
4.1.2 <i>Universo de estudio</i>	20
4.1.3 <i>Tamaño de la muestra</i>	20
4.1.4 <i>Selección de la muestra</i>	20
4.1.5 <i>Criterios de inclusión</i>	21
4.1.6 <i>Criterios de exclusión</i>	21
4.2 VARIABLES DEL ESTUDIO.....	21



4.2.1	Esquema de relación de variables.....	21
4.2.2	Operacionalización de Variables (ANEXO II).....	21
4.3	PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS.	21
4.4	PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	22
4.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	22
CAPÍTULO V	23
5.1	CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO.....	23
5.2	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	23
5.3	RESULTADOS.....	24
CAPÍTULO VI	29
6.1	DISCUSIÓN	29
6.2	CONCLUSIONES	32
6.3	RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	39
ANEXO I:	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	39
ANEXO II:	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	40
ANEXO III:	FORMULARIO	41
ANEXO IV:	CARTA DE ACEPTACIÓN DE BIOÉTICA.....	43
ANEXO V:	OFICIO DE COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y RUBRICA 2.....	44
ANEXO VI:	FORMULARIO DE ENCUESTA LLENO Y RUBRICA 3.....	47
ANEXO VII:	INFORME DE ANTIPLAGIO Y RUBRICA 4.....	49
ANEXO VIII:	RUBRICA 5, RUBRICA DE REVISIÓN FINAL POR PARTE DE DIRECCION DE CARRERA DE MEDICINA.	50
ANEXO IX:	CERTIFICADO CENTRO DE IDIOMAS.	54
ANEXO X:	AUTORIZACIÓN DE SUSTENTACIÓN POR PARTE DEL DIRECTOR.....	55
ANEXO XI:	CONSENTIMIENTO INFORMADO	56
ANEXO XII:	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	58
ANEXO XIII:	RECURSO MATERIAL, ECONÓMICO Y PRESUPUESTO.....	58



AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

Yo, **DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU**, con cédula de identidad número 0104810965, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación de "**HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SÉPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA - ECUADOR, 2018**", de conformidad con el Art. 114 del código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad Católica de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de diciembre de 2018

DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU

C.I: 0104810965



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**

COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**

COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo **DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU**, autor de la tesis “**HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SÉPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA - ECUADOR, 2018**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, noviembre de 2018

DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU

C.I: 0104810965



DEDICATORIA

En primer lugar, dedico este estudio a mis padres por haberme dado su apoyo constante durante cada día de mi vida, y más aún al darme la oportunidad de estudiar esta carrera.

Dedico también a mis abuelos, tíos, primos y amigos que siempre estuvieron a mi lado en todo momento brindándome su confianza y apoyo.

Por último, a todas las personas que han confiado y confían en mí para que en un futuro su salud pueda estar en mis manos.

Diego Enrique Ledesma Pacurucu.



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mis padres por haberme dado la vida y la posibilidad de estudiar esta carrera tan compleja, agradezco también a mi familia y amigos por estar a mi lado en todo momento.

Quiero agradecer además a los Doctores: Carlos Enrique Flores Montesinos y Hermel Medardo Espinosa Espinosa ya que, gracias a su conocimiento, experiencia, dedicación, y exigencia me pudo guiar y alentar para poder realizar un buen trabajo.

A todos los docentes y personas que con el pasar de los años ayudaron en mi correcta formación en esta carrera para que de esta manera en un futuro ser un gran médico.

A todas las autoridades de los diferentes centros Hospitalarios de la ciudad que me brindaron la apertura para que este estudio sea llevado a cabo de la manera más correcta.

A mis compañeros de la Universidad Católica de Cuenca, Universidad del Azuay y Universidad Estatal de Cuenca ya que juntos pronto seremos un equipo que salvaremos y mejoraremos la calidad de vida de muchas personas.

Gracias a todos.

Diego Enrique Ledesma Pacurucu.



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

En la actualidad se define como sepsis a la disfunción orgánica causada por una respuesta del paciente hacia una infección, y que, si no es tratada a tiempo puede ser mortal. Para que se produzca una o varias disfunciones orgánicas, el paciente debe pasar un tiempo determinado con la infección sin que esta haya mejorado con algún tratamiento o sin él, produciendo diferentes procesos dentro del cuerpo del paciente, en donde uno de los más importantes es la liberación de sustancias proinflamatorias que posteriormente causarán vasodilatación, elevación de la temperatura, etc.^{1,2}

Este proceso inflamatorio también desencadena la liberación de reactantes de fase aguda como la procalcitonina (PCT), la cual es un precursor peptídico de 116 aminoácidos de la calcitonina, y su determinación es útil debido a que sus valores se elevan significativamente en enfermedades infecciosas y en una menor proporción en otros procesos inflamatorios de etiología no infecciosa.³

En la actualidad se ha confirmado que la PCT es un excelente marcador de infección sistémica que puede ser aplicado a pacientes de cualquier edad, presentando una mayor sensibilidad y especificidad que otros reactantes de fase aguda, lo que permite determinar el pronóstico clínico en pacientes que presenten sepsis o shock séptico.^{4,5}



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis presenta una alta mortalidad a nivel mundial siendo uno de los problemas sanitarios más frecuentes y en ocasiones difíciles de solucionar, por este motivo es de suma importancia llegar a un diagnóstico temprano y específico, en el año 2016 se actualizaron sus conceptos y criterios diagnósticos dejando en desuso los criterios formulados en el consenso mundial del año 2001 ya que diferentes estudios han demostrado que su determinación es inespecífica para sepsis.¹

La determinación sérica de procalcitonina (PCT) es muy utilizada a nivel mundial en pacientes que presentan procesos infecciosos, debido a su gran utilidad al momento de diagnosticar procesos sépticos de forma precoz, determinar la progresión de la enfermedad, respuesta al tratamiento y pronóstico de morbimortalidad que orientaría en los cuidados y tratamientos utilizados en este tipo de pacientes, sin embargo la misma no ha sido tomada en cuenta en los criterios que se encuentran dentro de la nueva actualización de las definiciones de Sepsis, siendo conveniente seguir investigando sobre el tema ya que es un marcador que brinda beneficios que otros reactantes de fase aguda no ofrecen.^{3,6}

Al momento de determinar los valores plasmáticos de PCT se obtiene un gran beneficio ya que mientras más bajos sean, mejor será el pronóstico clínico del paciente y el problema se solucionara satisfactoriamente en un período de tiempo más corto en comparación con los que presenten valores de PCT más elevados.⁷

Existe un sin número de revisiones que utilizan la PCT, pero muy pocos se han realizado en nuestro medio, por este motivo es que se debe evaluar también la eficacia de la determinación de valores séricos de PCT en nuestra ciudad para poder comparar los resultados con otras revisiones, y que la información sobre el tema cada vez sea más específica y pueda ayudar a disminuir la mortalidad en pacientes sépticos.⁸

1.2.1 Pregunta de investigación

- ¿Cómo se relaciona la hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018?.



1.3 JUSTIFICACIÓN

Diferentes bibliografías mencionan que la procalcitonina es un excelente marcador serológico utilizado para el seguimiento y evaluación de pacientes en los que se sospecha o ya se ha diagnosticado un proceso infeccioso, que incluso puede ayudar al diagnóstico precoz de sepsis cuando la evolución de la fiebre es inferior a 12 horas, o ayudar al control de un correcto tratamiento antibiótico debido a que los niveles séricos caen considerablemente.⁶

La presente investigación nos sirve para tener una base científica de los beneficios de la determinación sérica de PCT dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario del paciente que se encuentre cursando por algún proceso séptico, ya que diversos estudios afirman que existe gran relación entre una mayor concentración de procalcitonina plasmática y un peor pronóstico clínico en estos pacientes, lo que nos orienta a tomar decisiones sobre el correcto tratamiento que debe ser utilizado en cada paciente para evitar que exista una mayor mortalidad o estancia hospitalaria.^{3,7,9,10}

Este estudio beneficiará a la sociedad en general, y específicamente a todo paciente con sepsis o shock séptico, ya que será posible conocer tempranamente su pronóstico clínico luego de la determinación de PCT sérica al momento del ingreso en UCI.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 SEPSIS

Definiciones de sepsis como la descrita en el año 2001, presentan diferentes limitaciones debido a que se enfocaban excesivamente en la inflamación, actualmente se identificó la inutilidad del uso de ≥ 2 criterios SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) para identificar la presencia de sepsis, ya que los cambios en el recuento de leucocitos ($>12,000/\text{mm}^3$ o $<4,000/\text{mm}^3$), temperatura ($>38^\circ\text{C}$ o $<36^\circ\text{C}$), frecuencia respiratoria (>20 respiraciones por minuto o <32 mmHg de CO_2), y frecuencia cardíaca (>90 latidos por minuto) reflejan respuesta a una inflamación y no exclusivamente a infección, por este motivo las definiciones de sepsis se actualizaron con la presencia de 31 sociedades de todo el mundo en el tercer consenso mundial de definiciones para sepsis y shock séptico (Sepsis-3).^{11,12}

Actualmente se define como una disfunción orgánica causada por una respuesta del huésped hacia una infección, y que, si no es tratada a tiempo puede ser mortal para el afectado. Esta disfunción orgánica es valorada por la escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) que al presentar una puntuación de ≥ 2 es igual a sépsis y se asocia a una mortalidad intrahospitalaria superior al 10%.¹

SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración: PaO₂/FIO₂ o SaO₂/FIO₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
		221-301	142-220	67-141	<67
Coagulación: Plaquetas (10³/mm³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hígado: Bilirrubina, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular: TA mm/Hg Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora para mantener la PAM por encima de 65 mmHg	PAM ≥70	PAM <70	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1- 15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina a >0,1 o Norepinefrina a >0,1
Sistema Nervioso Central: Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal: Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 <500	> 5 >200

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



Otra forma de evaluar de una manera rápida a un paciente propenso a presentar sepsis es el qSOFA (quickSOFA) una vez que presenta ≥ 2 de los criterios que se mencionan a continuación.¹³

qSOFA (quickSOFA)

Frecuencia respiratoria:	>22/min
Alteración de la conciencia	Glasgow ≤ 13
Presión arterial sistólica	< 100mmHg

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

Shock séptico se define como toda alteración circulatoria, celular y metabólica grave, que presente un nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (>18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia y requiera el uso de vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg, asociándose a una tasa de mortalidad hospitalaria superior al 40% en estos pacientes.¹⁴

El diagnóstico debe realizarse en etapas iniciales de la respuesta inflamatoria a la infección, siendo prioritario identificar síntomas y signos que nos hagan sospechar de la presencia de sepsis, estos pueden demorar un tiempo en expresarse, y es por ello que debemos saber identificar esta patología tempranamente para iniciar un tratamiento con fluidoterapia, drogas vasoactivas y antibioterapia empírica para que de esta manera disminuya la probabilidad de fallecimiento del paciente.¹⁵

2.1.1.1 MARCADORES DE INFLAMACION EN SEPSIS

Existen diferentes marcadores de inflamación que pueden ser utilizados en pacientes sépticos, entre ellos tenemos el factor de necrosis tumoral (FNTa), Interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8), Proteína C Reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT), siendo las dos últimas las que más se han utilizado en los últimos años en el diagnóstico y seguimiento de la sepsis.^{7,16}

2.1.2 PROCALCITONINA (PCT)

La procalcitonina es un precursor peptídico de 116 aminoácidos de la calcitonina y reactante de fase aguda útil en la diferenciación de enfermedades infecciosas y de



otros procesos inflamatorios de etiología no infecciosa debido a que sus valores se elevan en infecciones bacterianas y no se modifica de forma significativa en infecciones virales, neoplasias, enfermedades autoinmunes o alérgicas, esta sustancia fue medida por primera vez en el año 1989 por Ghillani et al. Demostrando que la calcitonina y la procalcitonina se encuentran presentes en el curso del carcinoma medular de tiroides. ^{3,5}

Esta sustancia se sintetiza por un gran número de tejidos extratiroideos especialmente por el tejido parenquimatoso de los órganos macizos, aunque también se produce en macrófagos, monocitos y células neuroendócrinas. Esta liberación de PCT principalmente se da como respuesta al estímulo provocado por las endotoxinas bacterianas (lipopolisacáridos), y una limitada producción estimulada por hongos y algunos parásitos. ^{17,18}

Se ha demostrado que existe un aumento de los valores de procalcitonina en infecciones localizadas, sepsis, y shock séptico, por lo que en la actualidad se ha confirmado que la PCT es un excelente marcador de infección sistémica que puede ser aplicado para conocer el pronóstico clínico en pacientes de cualquier edad, presentando una mayor sensibilidad y especificidad (S: 57 a 100% y E: 50 a 100%) que la determinación de PCR, incluso de una forma precoz si la evolución de la fiebre es inferior a 12 horas. Diferentes bibliografías refieren que al presentarse una inflamación sistémica sus valores se elevan secundariamente, y otras indican que su actividad en la cascada de inflamación presente en pacientes sépticos es aún desconocida. ^{4,5,19}

La procalcitonina es utilizada para:

- a) Diferenciar una inflamación sin infección de otra con infección bacteriana;
- b) Diferenciar la etiología de la infección (viral - bacteriana);
- c) Observar el comportamiento de la infección y respuesta al tratamiento con antibióticos;
- d) Evaluar la gravedad de la infección bacteriana;
- e) Establecer el pronóstico.

Una de las principales ventajas de la PCT es su rápido aumento plasmático después de una infección, el cual sucede entre 3-12 horas teniendo un pico máximo



de 6 a 12 horas en infecciones bacterianas; algo que se debe tener muy en cuenta es su vida media, la cual es relativamente corta y dura alrededor de 24 - 30 horas, otra ventaja es que los niveles de PCT parecen no verse afectados por agentes inmunosupresores, siendo recomendada para detectar estas infecciones en pacientes que presenten sepsis y además cursen con una enfermedad inflamatoria en tratamiento inmunosupresor.^{6,20-23}

Diferentes revisiones han demostrado que la terapia antimicrobiana dirigida por PCT disminuye significativamente los días de exposición a antibióticos debido a que un buen manejo de los mismos evita rotar el tratamiento y está relacionado íntimamente con la caída de las concentraciones de PCT; además últimos estudios recomiendan el uso de este marcador para acortar la duración del uso de antibióticos para el tratamiento de la neumonía asociada a los cuidados de salud (NAACS), asociada con ventilador, sepsis y shock séptico.^{6,24-26}

Tal es así que diferentes autores plantean que se podría suspender de manera segura el tratamiento antibiótico cuando los valores plasmáticos de PCT son $<0,5$ ng/ml o a disminuido un $>80\%$ de su valor máximo; aunque otras revisiones indiquen lo contrario.²⁷⁻²⁹

2.1.2.1 VALORES

En pacientes sépticos los valores de PCT pueden incrementar los valores normales entre 5,000 a 10,000 veces sin que los valores de calcitonina se modifiquen. Los valores por arriba de 7-10 ng/ml son compatibles con sepsis, shock séptico y Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDOM).⁷

En condiciones normales los valores de PCT en el suero es menor de 0.05 ng/ml considerándose niveles normales hasta 0,5 ng/ml según varios estudios realizados a nivel internacional, desde 0,5 hasta 2,0 ng/ml representan una elevación leve, valores mayores a 2 ng/ml hasta <5 ng/ml hablan de elevación moderada, y valores ≥ 5 ng/ml elevación significativamente alta.²³

2.1.3 ESTUDIOS

Un estudio realizado por Ochoa Parra et al. Ecuador. 2016, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, realizada a 94 pacientes



entre el 1 de abril al 30 de junio del 2015, registró una tasa de mortalidad del 57.4% (p: 0.222) en pacientes que presentaron algún tipo de infección y estuvieron ingresados en UCI, lo que representa una alta mortalidad de este tipo de pacientes.³⁰

La sepsis debe ser diagnosticada y tratada de una forma temprana y precoz para evitar complicaciones, para que esto sea posible se pueden utilizar reactantes de fase aguda, entre ellos la PCT que se encuentra disponible en la mayoría de laboratorios clínicos, siendo de gran ayuda para el diagnóstico temprano y seguimiento de pacientes con sepsis.^{31,32}

Diferentes artículos afirman que la PCT tiene una mayor especificidad y sensibilidad que los leucocitos y la PCR para ser utilizada como marcador pronóstico en pacientes sépticos, los valores de laboratorio utilizados en este estudio fueron obtenidos al momento del ingreso en UCI y diariamente hasta la resolución del cuadro o la muerte del paciente, concluyendo que al presentar una mayor hiperprocalcitonemia aumenta la mortalidad, y a medida que los mismos descendían se relacionaron con una mayor supervivencia hospitalaria.^{23,33}

En relación a la evolución diaria de PCT, estudios como el realizado por Zurita et al. México, 2011 y Azevedo et al. Brasil, 2012, denominan a este marcador como predictor independiente de mortalidad cuando sus valores se incrementan en un día, y los cambios día a día pueden identificar a pacientes con alto riesgo de mortalidad en UCI.^{4,7} Por otra parte Ríos-Toro et al. España. 2017, afirma que la disminución del 50% en el seguimiento de valores séricos de PCT es la variable que más se asoció con la supervivencia de los pacientes.³⁴

El metaanálisis realizado por Liu et al. China. 2015, que incluyó 3.994 afectados indica que mientras más alto se encuentren los valores plasmáticos de PCT existe un mayor riesgo de mortalidad, refiriendo también que los valores iniciales de PCT son de escaso valor pronóstico en pacientes con sepsis debido a que con el transcurso de los días estos valores pueden incrementarse.⁸

En un estudio retrospectivo realizado por Peschanski et al. Francia. 2016, a 188 pacientes sépticos indica que los que fallecieron dentro de los primeros 30 días presentaban valores mayores de PCT en comparación con los que sobrevivieron,



lo que indica que los valores de PCT determinados al ingreso son muy útiles al momento de identificar el pronóstico en esta población.³⁵

Otras publicaciones realizadas por Yang et al. China. 2016, y Wang et al. China. 2014, hablan de un peor pronóstico en pacientes con PCT elevada e indican valores de referencia para poder pensar que un paciente séptico puede tener una mayor probabilidad de muerte en los próximos días, este valor varía entre 7,45 ng/ml (sensibilidad de 75,0% y la especificidad de 100,0%) y 10.9 ng/ml presentando una sensibilidad del 91.7% y una especificidad del 100.0%.^{36,37}

Jain et al. India. 2014, encontró que los valores de PCT ≥ 7 ng/ml al momento que un paciente ingresa a la UCI es un predictor de mortalidad a corto plazo ya que permite identificar a los pacientes sépticos que tienen un mayor riesgo de mortalidad permitiendo actuar tempranamente con cambios en su tratamiento para mejorar su supervivencia.³⁸

Pupelis et al. Europa. 2014, refiere que Niveles de PCT de 15,3 ng/ml se relacionaron con un mayor riesgo de shock séptico y un 59,1% de pacientes que lo desarrollaron murieron, concordando con otras revisiones realizadas ya que con valores más altos de PCT existe una mayor morbimortalidad de los pacientes.³⁹

Otros estudios comparan la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo entre la PCT sérica y el PCR sérico, siendo significativamente mayor los resultados de la PCT, aunque ambos son fiables en las evaluaciones de diagnóstico y pronóstico de la sepsis bacteriana.^{18,40,41}

Como ya se ha mencionado la determinación de PCT puede utilizarse a cualquier edad, en pacientes neonatos los valores al momento del nacimiento son inespecíficos y es muy difícil distinguir los mismos de los trastornos no infecciosos, pero una vez pasadas las 24h de edad su valor diagnóstico es mayor que el de la PCR, además los valores de PCT combinada con la puntuación clínica podría ser muy útil para evaluar la gravedad de la infección.^{42,43}



CAPÍTULO III

3.1 HIPÓTESIS

La hiperprocalcitonemia severa (≥ 7 ng/ml) tiene una gran relación con el pronóstico clínico de los pacientes que presentan sepsis y shock séptico, ya que en los afectados que presenten valores elevados de PCT existe un aumento en días de hospitalización y mortalidad.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo General

- Determinar la prevalencia hiperprocalcitonemia y su pronóstico clínico en pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018.

3.2.2 Objetivos Específicos

- Describir a la población de estudio de acuerdo a las variables sociodemográficas: edad, sexo y etnia.
- Determinar los valores de hiperprocalcitonemia y su relación con: comorbilidades, días de hospitalización y mortalidad.
- Determinar la asociación de hiperprocalcitonemia severa con el pronóstico clínico en pacientes sépticos ingresados en UCI de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018.



CAPÍTULO IV

4.1 METODOLOGÍA

4.1.1 Tipo de estudio y diseño general

La presente investigación es de tipo observacional descriptivo de cohorte transversal, en el cual se obtendrá información a partir de historias clínicas de pacientes ingresados en UCI de diferentes centros Hospitalarios privados de la ciudad de Cuenca - Ecuador en el periodo enero – septiembre de 2018.

4.1.2 Universo de estudio

El universo de estudio será todo paciente ingresado en UCI del Hospital Universitario del Río, Clínica Santa Inés, Clínica Latinoamericana de la ciudad de Cuenca - Ecuador con un diagnóstico de Sepsis (≥ 2 criterios SOFA) o shock séptico ingresados en el periodo enero – septiembre de 2018.

4.1.3 Tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de la muestra de este estudio se utilizó el software estadístico Epi Info™ v3.2.4 y calculadora en Excel para el cálculo de la muestra de Fistera en donde se consideró una población infinita, una proporción esperada de pacientes sépticos en UCI de 14% ⁴⁴; un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%. Con estos valores el tamaño de la muestra estudiado será de 185 pacientes, considerando además una proporción esperada de pérdidas del 10%, el tamaño total de la muestra ajustada a las perdidas es de 206 participantes del estudio. **(ANEXO I)**

4.1.4 Selección de la muestra

Formaron parte del estudio todos los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de 3 centros hospitalarios de la ciudad de Cuenca – Ecuador que cumplieron los criterios de inclusión, se identificó la historia clínica de cada uno de los pacientes hasta completar el tamaño de la muestra.



4.1.5 Criterios de inclusión

- Todo paciente ingresado en UCI del Hospital Universitario del Río, Clínica Santa Inés, Clínica Latinoamericana de la ciudad de Cuenca - Ecuador con un diagnóstico de Sepsis (>2 criterios SOFA) o shock séptico que presenten entre sus exámenes de laboratorio procalcitonina sérica solicitado el día de ingreso.
- Consentimiento informado correctamente firmado por parte de los centros antes mencionados.

4.1.6 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con administración previa de antibióticos.
- Pacientes que no presenten historia clínica completa.

4.2 VARIABLES DEL ESTUDIO.

4.2.1 Esquema de relación de variables

- **Variables dependientes:** procalcitonina.
- **Variables independientes:** comorbilidades, hospitalización, mortalidad.
- **Variables modificadoras:** sexo, etnia, edad, origen de infección.

4.2.2 Operacionalización de Variables (ANEXO II)

4.3 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS.

La recolección de datos se realizó luego de revisar las diferentes historias clínicas digitalizadas y físicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en los diferentes centros hospitalarios, utilizando un formulario (ANEXO III) el cual contiene las variables en estudio, entre las que tenemos índice SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) con los datos de laboratorio realizados al ingreso del paciente para determinar la presencia de sepsis siendo positiva cuando



la puntuación es ≥ 2 ya que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria superior al 10%.¹

En los pacientes sépticos confirmados con Sepsis o Shock séptico se procedió a verificar los valores plasmáticos de PCT tomados el día del ingreso para que los resultados puedan ser evaluados correctamente. La persona responsable de la recolección de información fue el autor de la investigación.

4.4 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Todos los datos obtenidos fueron transcritos a una base digital para su posterior análisis en el programa estadístico SPSS versión 25.0, el cual se representó mediante frecuencias, porcentajes y gráficos. Para determinar la asociación entre variables se realizó mediante el software estadístico Epi Info v3.2.5 en donde se utilizaron medidas de asociación (Odds Ratio – OR) y se considerarán valores estadísticamente significativos los mismos que se encuentren por debajo de valor $p < 0,05$.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación contó con todos los permisos respectivos por parte de la Universidad Católica de Cuenca, y de los hospitales antes mencionados, lugares en donde se solicitó firmar un documento en el que estén de acuerdo con todas las actividades a realizar y en donde se encuentre explicado con detalle los objetivos de este estudio, mencionando también que se guardará total confidencialidad de datos personales de los pacientes y los datos obtenidos en este estudio serán utilizados solo para fines académicos, no existe conflicto de interés.

Código de Bioética: Vi7 DiLe65118



CAPÍTULO V

5.1 CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

El estudio fue realizado tal cual se lo explica en la metodología, no se presentaron anomalías en cada uno de los centros hospitalarios a los cuales se acudió, se revisaron un total de 207 historias clínicas completas, en las cuales se encontraban datos del ingreso, evolución y exámenes complementarios del paciente, luego de revisar los datos necesarios para el estudio se procedió a llenar los 207 formularios correspondientes.

5.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Tabla 1. Características de la población de estudio, en pacientes sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018

SEXO		ETNIA	
Masculino (%)	Femenino (%)	Mestizo/a (%)	Blanco/a (%)
109 (52,7)	98 (47,3)	205 (99,0)	2 (1,0)
Total (%)		Total (%)	
207 (100,0%)		207 (100,0%)	

EDAD				
<30 Años (%)	31-45 Años (%)	46-64 Años (%)	≥65 Años (%)	Total (%)
12 (5,8)	19 (9,2)	46 (22,2)	130 (62,8)	207 (100,0)

Fuente: historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCI (Formulario de datos)

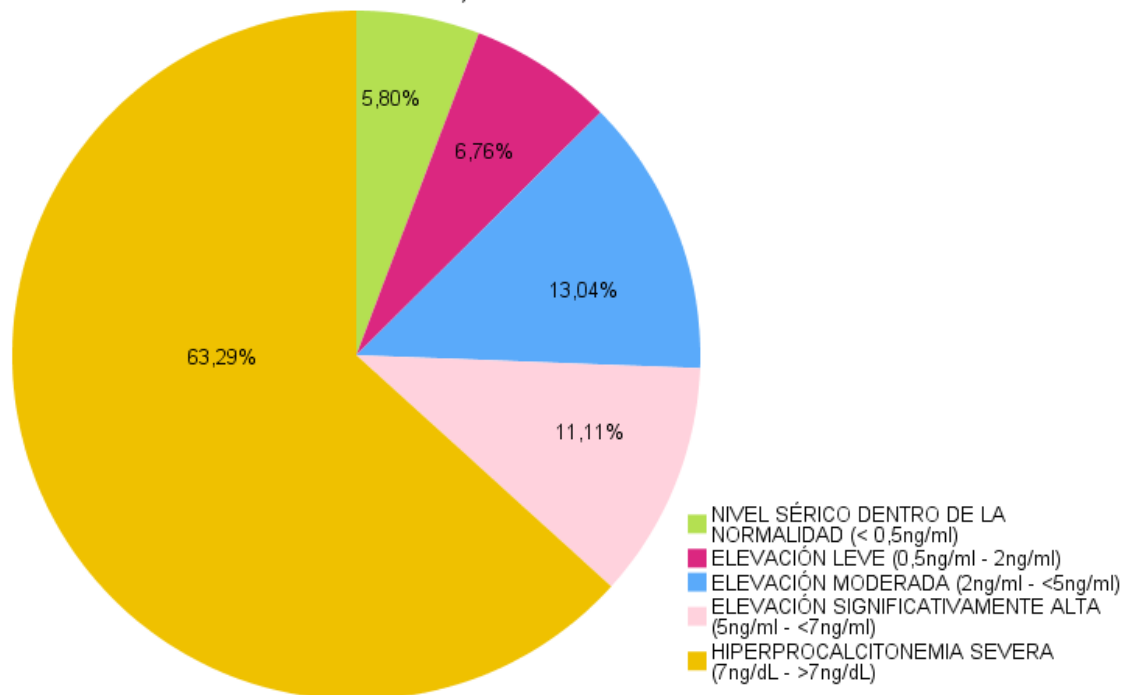
Elaborado por: Diego Enrique Ledesma Pacurucu

La población de estudio fue 207 pacientes mayores de 18 años ingresados en UCI en 3 centros hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador con un diagnóstico de Sepsis (≥ 2 criterios SOFA) o shock séptico ingresados en el periodo comprendido entre enero y septiembre de 2018.

De los 207 pacientes 109 (52,7%) fueron de sexo masculino y 98 (47,3%) de sexo femenino; el 99% de la muestra fue de etnia mestiza y el 1% de etnia blanca; la media de edad fue 67,25 años $DS \pm 19,07$; del total de la muestra 12 (5,8%) corresponden a las edades <30 años; 19 (9,2%) a las edades 31-45 años; 46 (22,2%) a las edades 46-64 años, y finalmente 130 (62,8%) a las edades >65 años (**Tabla 1**).

5.3 RESULTADOS

Gráfico 1. Valores de Procalcitonina Sérica en Pacientes Sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018



Fuente: historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCI (Formulario de datos)

Elaborado por: Diego Enrique Ledesma Pacurucu

En el presente estudio los niveles séricos de procalcitonina presentaron una media de 13,08 ng/ml; 131 pacientes (63,29%) presentaron hiperprocalcitonemia severa (≥ 7 ng/ml), 27 (13,04%) presentó elevación moderada, 23 (11,11%) presentó elevación significativamente alta, 14 (6,76%) presentó elevación leve, y 12 (5,80%) presento niveles séricos de procalcitonina dentro de la normalidad (**Gráfico 1**).



Tabla 2. Valores de procalcitonina Sérica y variables Sociodemográficas en Pacientes sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018

		VALORES DE PROCALCITONINA SÉRICA					Total
		Normalidad	* E. Leve	* E. Moderada	* E. Significativamente alta	Hiperprocalcitonemia severa	
SEXO	Masculino (%)	6 (2,9)	8 (3,9)	16 (7,7)	10 (4,8)	69 (33,3)	109 (52,7)
	Femenino (%)	6 (2,9)	6 (2,9)	11 (5,3)	13 (6,3)	62 (30,0)	98 (47,3)
Total (%)		12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
ETNIA	Mestizo/a (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	22 (10,6)	130 (62,8)	205 (99,0)
	Blanco/a (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (0,5)	2 (1,0)
Total (%)		12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
EDAD	≥65 Años (%)	7 (3,4)	10 (4,8)	15 (7,2)	11 (5,3)	87 (42,0)	130 (62,8)
	46-64 Años (%)	4 (1,9)	1 (0,5)	7 (3,4)	7 (3,4)	27 (13,0)	46 (22,2)
	31-45 Años (%)	1 (0,5)	1 (0,5)	2 (1,0)	3 (1,4)	12 (5,8)	19 (9,2)
	<30 Años (%)	0 (0,0)	2 (1,0)	3 (1,4)	2 (1,0)	5 (2,4)	12 (5,8)
Total (%)		12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)

*Elevación: (E)

Fuente: historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCI (Formulario de datos)

Elaborado por: Diego Enrique Ledesma Pacurucu

Según los valores de procalcitonina y variables sociodemográficas evidenciamos que en lo referente al sexo se encontró una mayoría de pacientes del sexo masculino con un total de 109 (52,7%), de estos 69 (33,3%) presentaron hiperprocalcitonemia severa.

De acuerdo a la etnia casi la totalidad de los pacientes se identificaron como etnia mestiza 205 (99%), de los cuales 130 (62,8%) presentaron niveles séricos de PCT ≥ 7 ng/ml.

El grupo etario más prevalente fue el de adultos mayores 130 (62,8%), seguido de las edades comprendidas entre 46 y 64 años con 46 (22,2%), de los cuales presentaron una mayor prevalencia de hiperprocalcitonemia severa el grupo de ≥ 65 años con un 87 (42,0%), seguidos del intervalo de edad 46 - 64 años por 27 (13,0%) (Tabla 2).



Tabla 3. Valores de procalcitonina Sérica, comorbilidad, origen de infección, mortalidad en Pacientes sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018

		VALORES DE PROCALCITONINA SÉRICA					Total
		Normalidad	* E. Leve	* E. Moderada	* E. Significativamente Alta	Hiperprocalcitonemia severa	
COMORBILIDAD	Cardiopatías (%)	6 (2,9)	3 (1,4)	7 (3,4)	4 (1,9)	34 (16,4)	54 (26,1)
	Endocrinopatías (%)	0 (0,0)	2 (1,0)	9 (4,3)	5 (2,4)	37 (17,9)	53 (25,6)
	Ninguno (%)	2 (1,0)	2 (1,0)	8 (3,9)	7 (3,4)	26 (12,6)	45 (21,7)
	Otro (%)	4 (1,9)	6 (2,9)	3 (1,4)	5 (2,4)	24 (11,6)	42 (20,3)
	Neoplasias (%)	0 (0,0)	1 (0,5)	0 (0,0)	2 (1,0)	10 (4,8)	13 (6,3)
Total (%)		12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
ORIGEN DE INFECCIÓN	Torácico (%)	10 (4,8)	9 (4,3)	11 (5,3)	10 (4,8)	69 (33,3)	109 (52,7)
	Abdominal (%)	0 (0,0)	3 (1,4)	10 (4,8)	9 (4,3)	18 (8,7)	40 (19,3)
	No determinado (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,4)	1 (0,5)	16 (7,7)	20 (9,7)
	Otro (%)	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	14 (6,8)	16 (7,7)
	Tracto urinario (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,0)	1 (0,5)	9 (4,3)	12 (5,8)
	S. Nervioso (%)	1 (0,5)	2 (1,0)	1 (0,5)	1 (0,5)	5 (2,4)	10 (4,8)
Total (%)		12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
DÍAS EN UCI	≥15 días (%)	2 (1,0)	2 (1,0)	4 (1,9)	2 (1,0)	35 (16,9)	45 (21,7)
	<15 días (%)	10 (4,8)	12 (5,8)	23 (11,1)	21 (10,1)	96 (46,4)	162 (78,3)
	Total (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)
MORTALIDAD	Si fallece (%)	0 (0,0)	3 (1,4)	5 (2,4)	1 (0,5)	73 (35,3)	82 (39,6)
	No fallece (%)	12 (5,8)	11 (5,3)	22 (10,6)	22 (10,6)	58 (28,0)	125 (60,4)
	Total (%)	12 (5,8)	14 (6,8)	27 (13,0)	23 (11,1)	131 (63,3)	207 (100,0)

*Elevación: (E)

Fuente: historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCI (Formulario de datos)

Elaborado por: Diego Enrique Ledesma Pacurucu

Según los valores de PCT sérica y factores de riesgo se observó lo siguiente en lo referente a comorbilidad, la más prevalente fue el grupo de cardiopatías 54 (26,1%) en los cuales destaca la hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca; seguido del grupo de endocrinopatías 53 (25,6%) conformado por diabetes mellitus tipo II, hipotiroidismo e hipertiroidismo. En los dos grupos antes mencionados se evidenció similares cifras de hiperprocalcitonemia severa con 37 casos (17,9%) en el grupo de cardiopatías, y 34 casos (16,4%) en el de endocrinopatías.



De acuerdo al origen de la infección se evidenció una mayor prevalencia en las de origen torácico 109 (52,7%) conformado por origen pulmonar (51,7%) y origen endocárdico (1%), seguido de las infecciones de origen abdominal 40 (19,3%), presentando una mayor prevalencia de hiperprocalcitonemia severa en pacientes que presentaron infecciones de origen torácico con un 69 (33,3%).

La mayoría de los pacientes 162 (78,3%) permanecieron ingresados menos de 15 días en UCI de los cuales cerca de la mitad presentaron hiperprocalcitonemia severa 96 (46,4%).

Finalmente, de los 207 pacientes que ingresaron a la UCI con un diagnóstico de sepsis, más de la tercera parte de los mismos fallecieron en esta unidad 82 (39,6%), presentando la gran mayoría de estos hiperprocalcitonemia severa 73 (35,3%) (Tabla 3).

Tabla 4. Asociación entre Valores de procalcitonina Sérica, comorbilidad, origen de infección, mortalidad en Pacientes sépticos de la Unidad De Cuidados Intensivos, Cuenca, Ecuador. 2018

	HIPERPROCALCITONEMIA		Total	OR	IC 95%		Valor P	
	Hiperprocalcitonemia severa (≥ 7 ng/ml)	Hiperprocalcitonemia no severa (< 7 ng/ml)			LI	LS		
COMORBILIDAD	Si (%)	105 (50,7)	57 (27,5)	162 (78,3)	1,35	0,69	2,64	0,243
	No (%)	26 (12,6)	19 (9,2)	45 (21,7)				
	Total (%)	131 (63,3)	76 (36,7)	207 (100,0)				
DÍAS EN UCI	≥ 15 días (%)	35 (16,9)	10 (4,8)	45 (21,7)	2,41	1,11	5,19	0,015
	< 15 días (%)	96 (46,4)	66 (31,9)	162 (78,3)				
	Total (%)	131 (63,3)	76 (36,7)	207 (100,0)				
MORTALIDAD	Si (%)	73 (35,3)	9 (4,3)	82 (39,6)	9,37	4,31	20,37	0,000
	No (%)	58 (28,0)	67 (32,4)	125 (60,4)				
	Total (%)	131 (63,3)	76 (36,7)	207 (100,0)				

Fuente: historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCI (Formulario de datos)

Elaborado por: Diego Enrique Ledesma Pacurucu

Para encontrar la asociación entre hiperprocalcitonemia severa y el pronóstico de estos pacientes, según los factores de riesgo que presenten como los días de hospitalización en UCI, comorbilidad, y mortalidad, se tuvo que dicotomizar las variables de la siguiente manera:



- **Hiperprocalcitonemia severa** (≥ 7 ng/ml) o **hiperprocalcitonemia no severa** (< 7 ng/ml);
- **Comorbilidad:** si presenta o no presenta;
- **Días de hospitalización en UCI:** factor de riesgo ≥ 15 días de Hospitalización o < 15 días de hospitalización factor protector.
- **Mortalidad:** si fallece o no fallece.

Los resultados indican que existe asociación y significancia estadística entre hiperprocalcitonemia severa y los días de hospitalización en UCI OR: 2,41 (IC 95% 1,11 - 5,19 p: 0,015), de igual manera para la asociación entre hiperprocalcitonemia severa y mortalidad OR: 9,37 (IC 95% 4,31 - 20,37 p: $< 0,000$). Finalmente, no se pudo determinar significancia estadística entre hiperprocalcitonemia severa y la presencia de comorbilidades OR: 1,35 (IC 95% 0,69 - 2,64 p: 0,243), (**Tabla 4**).



CAPÍTULO VI

6.1 DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo constatar que más de la mitad de los pacientes adultos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en los diferentes centros médicos de la ciudad de Cuenca presentaron hiperprocalcitonemia severa (≥ 7 ng/ml) con un 63,29% de casos, cifra muy parecida al encontrado por Pantoja-Chamorro et al. Colombia. 2017, quien evidenció un 64,92%⁴⁵; así mismo, Puyana et al. Colombia. 2018, encontró una cifra de 53.9%, resultados que confirman una alta prevalencia de hiperprocalcitonemia en los pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico en UCI.⁴⁶

En relación a las variables sociodemográficas y su relación con hiperprocalcitonemia, se encontró un ligero predominio del sexo masculino 57%, resultado similar al obtenido por Ochoa Parra et al. 2016, realizado en otro centro hospitalario de esta ciudad, encontrándose un valor de 64.9% de varones³⁰; de igual manera Liu et al. China. 2015, menciona que la proporción de hombres varió entre 44.8 a 70.4%.⁸

El grupo etario más prevalente fue el de adultos mayores de 65 años con un 62,8%, seguido muy por debajo de las edades comprendidas entre 46 y 64 años con el 13,0%, datos que se corroboran con el estudio realizado por Liu et al. China. 2015, quien revela que el mayor porcentaje de edades correspondió a los adultos mayores, seguido del grupo correspondiente a mayores de 45 años⁸; y Velandia Escobar et al. Colombia. 2014, indica también una mayor prevalencia en pacientes de la tercera edad con el 53,06% de los casos, datos que explicarían que los problemas infecciosos son más frecuentes a mayor edad, probablemente debido al deterioro del sistema inmunológico o la presencia de diferentes comorbilidades.²³

Otro dato importante obtenido de las variables sociodemográficas fue la etnia; misma que prevaleció en un 99% de los casos la autoidentificación mestiza, dato que probablemente corresponde al mayor porcentaje de esta etnia identificada en esta zona urbana del país.



En relación al foco del origen de la infección, se determinó una mayor prevalencia de infecciones de origen torácico con un 52,7%; seguido muy por debajo con infecciones de origen abdominal 19,3%, y en mínimo porcentaje las de origen urinario, sistema nervioso central y otras; resultados que se relacionan con el estudio clínico de Li et al. China. 2014, en donde encontraron un 57,84% de infecciones de origen torácico y un 14,70% de origen urinario⁴⁷; de igual manera Miguel-Bayarri et al. España. 2012, menciona que el foco infeccioso que ocupa el primer lugar es el de origen pulmonar con un 24,7%, seguido del abdominal 23,5%¹⁵, asemejándose a nuestro estudio, situación que podría corresponder al hecho de que a nivel mundial las principales causas de morbimortalidad son los problemas respiratorios.

Existe una estrecha relación entre sepsis, shock séptico, niveles séricos elevados de PCT (≥ 7 ng/ml) y el aumento del tiempo de estancia hospitalaria (≥ 15 días) en pacientes ingresados en UCI; es así, que en el presente estudio se revela una asociación y significancia estadística con dicho fenómeno OR: 2,41 (IC 95% 1,11 - 5,19 p: 0,015), resultado que lo confirma Peschanski et al. Francia. 2016, quien encontró un valor p $< 0,0001$ ³⁵; y Ríos-Toro et al. España. 2017, con un valor p $< 0,001$ ³⁴. Lo que confirma que la presencia de hiperprocalcitonemia severa en las primeras 24 horas de hospitalización es un factor de riesgo para que exista una mayor permanencia hospitalaria.

La hiperprocalcitonemia severa es un factor de riesgo importante para que exista una alta mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico ingresados en UCI, OR: 9,37 (IC 95% 4,31 - 20,37 p: $< 0,000$), datos similares al obtenido por Jain et al. India. 2014, estudio que menciona que aquellos afectados que presentaron niveles de procalcitonina ≥ 7 ng/ml mostraron alta mortalidad, presentando un valor p: 0,02³⁸; y Hur et al. Italia. 2014, en el que también encuentran significancia estadística p: 0,0002⁴⁰. Estos resultados confirman que la presencia de valores séricos de PCT (≥ 7 ng/ml) en pacientes sépticos poseen la capacidad de predictiva de mortalidad intrahospitalaria, siendo un marcador serológico muy útil recomendado por la mayoría de estudios internacionales.

No se evidencia en nuestro estudio una correlación entre hiperprocalcitonemia severa y la presencia de comorbilidades OR: 1,35 (IC 95% 0,69 - 2,64 p: 0,243),



dato que lo confirma Puyana et al. Colombia. 2018, en donde se evidenció que los pacientes que presentaron comorbilidades como diabetes mellitus tipo II e insuficiencia renal crónica, no presentaron asociación según el valor p de 0,54 y 0,20 respectivamente⁴⁶; Suberviola et al. España. 2011, tampoco evidencia esta asociación¹⁰, ya que un paciente que presente sepsis o shock séptico, indistintamente de sus comorbilidades, presentan elevación de sus niveles séricos de PCT.

Como podemos observar en diferentes estudios internacionales así como en el presente, se demostró que la hiperprocalcitonemia severa tiene una gran relación con el mal pronóstico clínico de pacientes sépticos hospitalizados en UCI, debido a que la alta producción de este marcador proinflamatorio secundario al estímulo provocado por endotoxinas bacterianas nos predice una alta mortalidad y aumento de días de hospitalización, dando como resultado mayores gastos en salud pública y efectos deletéreos en quienes padecieron este problema.⁴⁸⁻⁵⁴



6.2 CONCLUSIONES

- Se evidenció hiperprocalcitonemia severa en casi 2/3 de la totalidad de la muestra, evidenciándose un aumento de la estancia y mortalidad intrahospitalaria lo que determinó el pronóstico clínico de estos pacientes.
- Existió predominio del sexo masculino, adultos mayores y etnia mestiza.
- Se demostró una mayor prevalencia de infecciones de origen torácico y muy por debajo de origen abdominal.
- Las comorbilidades más prevalentes y que más presentaron hiperprocalcitonemia severa fueron las cardiopatías y endocrinopatías; además se evidenció las comorbilidades no se asocian con hiperprocalcitonemia severa.
- Existió asociación y significancia estadística entre hiperprocalcitonemia severa y el permanecer ≥ 15 días de hospitalización en UCI y aumento de la mortalidad.



6.3 RECOMENDACIONES

Se recomienda solicitar valores de séricos procalcitonina al momento del ingreso de todo tipo de paciente séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos, teniendo un mayor cuidado en adultos mayores, para que de esta manera se pueda tener una visión de la gravedad de la infección que presenta el paciente y del pronóstico del mismo para poder actuar de la manera más correcta y oportuna.

Se deben realizar más investigaciones de este tipo en el país para tener un conocimiento más exacto de nuestra realidad como lo hacen en otros países, teniendo evidencias de datos epidemiológicos y sociodemográficos propios.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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*. el 23 de febrero de 2016;315(8):801.
2. Moretti D, Ramírez MM, Settecasse CJ, Bagilet DH, Quagliano MB. Valor de la procalcitonina al ingreso en terapia intensiva para el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis. *Med Intensiva*. abril de 2013;37(3):156–62.
3. Evia JRB. Procalcitonina. *Rev Mex Patol Clin*. 2008;55(3):157–167.
4. Azevedo JRA de, Torres OJM, Czezczko NG, Tuon FF, Nassif PAN, Souza GD de. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. *Rev Colégio Bras Cir*. 2012;39(6):456–461.
5. Bayona ON, López AF, Cubells CL. Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana. *Med Clínica*. 2002;119(18):707–714.
6. Carrillo Esper R, Pérez Calatayud Á. Procalcitonina como marcador de procesos infecciosos en cirugía: Conceptos actuales. *Cir Gen*. 2013;35(1):49–55.
7. Zurita LAP, Dávila AP, Camporredondo IM. Procalcitonina como factor pronóstico de mortalidad en terapia intensiva. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2011;(1):7.
8. Liu D, Su L, Han G, Yan P, Xie L. Prognostic value of procalcitonin in adult patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(6):e0129450.
9. Ahmed S, Siddiqui I, Jafri L, Hashmi M, Khan AH, Ghani F. Prospective evaluation of serum procalcitonin in critically ill patients with suspected sepsis—experience from a tertiary care hospital in Pakistan. *Ann Med Surg* 2012. noviembre de 2018;35:180–4.
10. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. 2012;3(36):177–84.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. abril de 2003;29(4):530–8.
12. Mote JD. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. :9.
13. Lamontagne F, Harrison DA, Rowan KM. qSOFA for Identifying Sepsis Among Patients With Infection. *JAMA*. el 17 de enero de 2017;317(3):267.



14. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. el 23 de febrero de 2016;315(8):775.
15. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Osorio LF, Tormo-Calandín C, et al. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. *Med Intensiva*. noviembre de 2012;36(8):556–62.
16. Cho S-Y, Choi J-H. Biomarkers of Sepsis. *Infect Chemother*. 2014;46(1):1.
17. Muñoz DGM. Procalcitonina en el diagnóstico temprano de sepsis de origen bacteriano. junio de 2006;XX(2):57–64.
18. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med*. 2013;28(3):285.
19. Shi Y, Du B, Xu Y-C, Rui X, Du W, Wang Y. Early changes of procalcitonin predict bacteremia in patients with intensive care unit-acquired new fever. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(10):1832–7.
20. Liu YJ, Du P, Rao J. Procalcitonin as a diagnostic and prognostic marker for sepsis caused by intestinal infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(10):1311–1313.
21. Kim S-E. Serum Procalcitonin Is a Candidate Biomarker to Differentiate Bacteremia from Disease Flares in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gut Liver*. el 15 de julio de 2016;10(4):491–2.
22. Li Q, Gong X. Clinical significance of the detection of procalcitonin and C-reactive protein in the intensive care unit. *Exp Ther Med*. mayo de 2018;15(5):4265–70.
23. Velandia Escobar JA, Bermudez Rivera EF, Romero Porras PC, Manrique Abril FG, Ospina Diaz JM. Valores de procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo. *Infectio*. julio de 2014;18(3):86–92.
24. Pantelidou I-M, Giamarellos-Bourboulis EJ. Can procalcitonin monitoring reduce the length of antibiotic treatment in bloodstream infections? *Int J Antimicrob Agents*. diciembre de 2015;46:S10–2.
25. Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, Bernhardt K, Bein B, Wegscheider K, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock. *BMC Infect Dis*. 2013;13(1):1.
26. Kim YK. Procalcitonin in bloodstream infections: beyond its role as a marker of clinical algorithm to reduce antimicrobial overuse. *Korean J Intern Med*. 2018;33(1):78–80.



27. Bréchet N, Hékimian G, Chastre J, Luyt C-E. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU. *Int J Antimicrob Agents*. diciembre de 2015;46:S19–24.
28. Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, Desai A, Amin DN, Gluck E. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients. *Crit Care*. 2013;17(3):1.
29. Chu DC, Mehta AB, Walkey AJ. Practice Patterns and Outcomes Associated With Procalcitonin Use in Critically Ill Patients With Sepsis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. el 1 de junio de 2017;64(11):1509–15.
30. Ochoa Parra M, Flores Enderica CG, Meneses Meneses MJ, Beltrán Zhindón MG, Arcentales Peralta MS, Bravo Genovéz AP, et al. Prevalencia de Infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga. *Rev Médica Hosp José Carrasco Arteaga*. el 20 de julio de 2016;8(2):137–41.
31. Pérez MP, Chavarría AP, Saucedo A, Sánchez JA, Granillo JF. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. :6.
32. Wu R-X, Chiu C-C, Lin T-C, Yang Y-S, Lee Y, Lin J-C, et al. Procalcitonin as a diagnostic biomarker for septic shock and bloodstream infection in burn patients from the Formosa Fun Coast dust explosion. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. diciembre de 2017;50(6):872–8.
33. Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, Ribas VJ, Pérez M, Bóveda JL, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Intensiva*. octubre de 2012;36(7):475–80.
34. Ríos-Toro J-J, Márquez-Coello M, García-Álvarez J-M, Martín-Aspas A, Rivera-Fernández R, Sáez de Benito A, et al. Soluble membrane receptors, interleukin 6, procalcitonin and C reactive protein as prognostic markers in patients with severe sepsis and septic shock. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175254.
35. Peschanski N, Chenevier-Gobeaux C, Mzabi L, Lucas R, Ouahabi S, Aquilina V, et al. Prognostic value of PCT in septic emergency patients. *Ann Intensive Care*. diciembre de 2016;6(1).
36. Yang XJ, Jin J, Xu H, Zhao DG, Sun X, Liu SL, et al. [Prognostic significance of serum procalcitonin in patients with extremely severe burn and sepsis]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi Zhonghua Shaoshang Zazhi Chin J Burns*. marzo de 2016;32(3):147–51.
37. Wang F, Hu G, Chen J, Gong Y, Yuan Z, Peng Y. [Prognostic significance of serum procalcitonin in patients with burn sepsis]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi Zhonghua Shaoshang Zazhi Chin J Burns*. junio de 2014;30(3):223–6.
38. Jain S, Sinha S, Sharma SK, Samantaray JC, Aggrawal P, Vikram NK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study. *BMC Res Notes*. 2014;7(1):1.



39. Pupelis G, Drozdova N, Mukans M, Malbrain ML. Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(4):262–273.
40. Hur M, Kim H, Lee S, Cristofano F, Magrini L, Marino R, et al. Diagnostic and prognostic utilities of multimarkers approach using procalcitonin, B-type natriuretic peptide, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in critically ill patients with suspected sepsis. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):1.
41. Huang X, Wang J, Li H. [Diagnostic and prognostic values of serum procalcitonin and C-reactive protein in patients of bacterial sepsis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* el 15 de julio de 2014;94(27):2106–9.
42. Altunhan H, Annagür A, Örs R, Mehmetoğlu I. Procalcitonin measurement at 24hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Int J Infect Dis.* diciembre de 2011;15(12):e854–8.
43. Mustafić S, Brkić S, Prnjavorac B, Sinanović A, Porobić Jahić H, Salkić S. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis. *Med Glas Off Publ Med Assoc Zenica-Doboj Cant Bosnia Herzeg.* el 1 de agosto de 2018;15(2):93–100.
44. Azkárate I, Sebastián R, Cabarcos E, Choperena G, Pascal M, Salas E. Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipúzcoa. *Med Intensiva.* mayo de 2012;36(4):250–6.
45. Pantoja-Chamorro F, Mazzillo-Vega L, Palacios-Barahona U. Análisis de la asociación entre procalcitonina y mortalidad por sepsis en menores de 18 años en una unidad de cuidados intensivos, Pasto- Colombia 2012 - 2014. *Univ Salud.* el 29 de diciembre de 2017;20(1):64.
46. Puyana JDP. RELACIÓN DE NIVELES ALTOS DE PROCALCITONINA Y BACTEREMIA DURANTE LAS PRIMERAS 48 HORAS DE INFECCIÓN. 2018;74.
47. Li Z, Wang H, Liu J, Chen B, Li G. Serum Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 and Procalcitonin Can Reflect Sepsis Severity and Predict Prognosis: A Prospective Cohort Study. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:1–7.
48. Adamik B, Kübler-Kielb J, Golebiowska B, Gamian A, Kübler A. Effect of sepsis and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass on plasma level of nitric oxide metabolites, neopterin, and procalcitonin: correlation with mortality and postoperative complications. *Intensive Care Med.* septiembre de 2000;26(9):1259–67.
49. Meng F-S, Su L, Tang Y-Q, Wen Q, Liu Y-S, Liu Z-F. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem.* julio de 2009;42(10–11):1025–31.



50. Clec'h C, Fosse J-P, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L, et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med.* enero de 2006;34(1):102–7.
51. Magrini L, Travaglino F, Marino R, Ferri E, De Berardinis B, Cardelli P, et al. Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* febrero de 2013;17 Suppl 1:133–42.
52. Kenzaka T, Okayama M, Kuroki S, Fukui M, Yahata S, Hayashi H, et al. Use of a semiquantitative procalcitonin kit for evaluating severity and predicting mortality in patients with sepsis. *Int J Gen Med.* 2012;5:483–8.
53. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsangaris I, Kanni T, Mouktaroudi M, Pantelidou I, Adamis G, et al. Procalcitonin as an early indicator of outcome in sepsis: a prospective observational study. *J Hosp Infect.* enero de 2011;77(1):58–63.
54. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin MONitoring SEpsis (MOSES) Study. *Crit Care Med.* mayo de 2017;45(5):781–9.



ANEXOS


ANEXO I: TAMAÑO DE LA MUESTRA

Calculadora en Excel para el cálculo de la muestra de Fisterra

Beatriz López Calviño, Salvador Pita Fernández, Sonia Pértega Díaz, Teresa Seoane Pillado;
Unidad de epidemiología clínica y bioestadística; Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Total de la población (N) (Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	5%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) (Si no tenemos dicha información $p=0.5$ que maximiza el tamaño muestral)	14%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	185
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	10%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	206

Epi Info™ v3.2.4

Reset  X

Population Survey or Descriptive Study
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.

Population size:

Expected frequency:

Acceptable MOE:

Design effect:

Clusters:

Conf. Level	Cluster Size	Total Sample
80%	79	79
90%	130	130
95%	185	185



ANEXO II: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
1) SEXO	Características físicas externas de una persona que diferencia a un hombre o una mujer.	Fenotipo	a) Hombre b) Mujer	Nominal
2) EDAD	Tiempo que ha vivido una persona contando desde el día de su nacimiento.	Tiempo transcurrido	Años cumplidos.	Numerica
3) ETNIA	Conjunto de personas que pertenecen a una misma raza o comunidad.	Biológica.	a) Indígena b) Afroecuatoriano/a c) Negro/a d) Mestizo/a e) Blanco/a f) Otro/a	Nominal
4) COMORBILIDADES	Es la presencia de uno o más patologías además de la enfermedad de base.	Presencia de otras patologías	a) HTA b) Diabetes c) Prótesis d) VIH e) Tuberculosis	Nominal
5) PROCALCITONINA	Reactante de fase aguda que se sintetiza como respuesta a la invasión de bacterias patógenas, hongos y algunos parásitos.	Valor plasmático.	Valores procalcitonina plasmática	Numerica
6) ORIGEN INFECCIÓN	Lugar de origen de la infección que desencadenó el cuadro séptico.	Lugar anatómico.	Historia clínica y exámenes complementarios previos.	Nominal
7) MORTALIDAD	Número de personas que han fallecido por diferentes causas.	Fallecidos.	Número de fallecidos por sepsis y shock séptico.	Numerica
8) HOSPITALIZACIÓN	Período de tiempo que un paciente pasa dentro del hospital hasta obtener el alta médica.	Tiempo transcurrido.	Días transcurridos desde el ingreso hasta el alta del paciente.	Numerica



ANEXO III: FORMULARIO

FORMULARIO: HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SÉPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA - ECUADOR, 2018

1) SEXO:

Hombre	Mujer	
--------	-------	--

2) EDAD:

Años cumplidos	
----------------	--

3) ETNIA:

Indígena	Montubio/a	
Afroecuatoriano/a	Mestizo/a	
Negro/a	Blanco/a	
Mulato/a	Otro/a	

4) COMORBILIDADES:

ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR	ASMA	
ATOPIAS	DIABETES MELLITUS TIPO II	
DISLIPIDEMIA	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA	
ENFERMEDAD REUMATOLOGICA	HIPERTENSION ARTERIAL	
HIPERTIROIDISMO	HIPOTIROIDISMO	
INSUFICIENCIA CARDIACA	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	
NEOPLASIAS	PATOLOGIA OSEA	
TABAQUISMO CRONICO	TUBERCULOSIS	
VIH	OTRO	

5) SEPSIS:

>2 Criterios SOFA positivos al ingreso	SI	NO
--	----	----



6) PROCALCITONINA:

Valor plasmático al ingreso	
-----------------------------	--

7) ORIGEN INFECCIÓN:

BILIAR	PARTES BLANDAS
CATETER	PERITONEAL
ENDOCARDICO	PULMONAR
GINECOLOGICO / OBSTETRICO	S. NERVIOSO
MATERIAL DE OSTEOSINTESIS	TRACTO URINARIO
MEDIASTINO	TRAUMA
OSEO	NO DETERMINADO

8) MORTALIDAD (fallecido por shock séptico):

Si	No
----	----

HOSPITALIZACIÓN:

Días	
------	--

9) TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO

Si	No
----	----



ANEXO IV: CARTA DE ACEPTACIÓN DE BIOÉTICA.



Cuenca, 27 de Julio de 2018

El Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca **CERTIFICA** que ha conocido, analizado y aprobado el **proyecto de investigación** titulado "Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos-Centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca-Ecuador 2018", cuyo director principal es el Dr. Carlos Flores Montesinos, y asesor principal el Dr. Hermel Espinosa Espinosa.

Trabajo de titulación realizado por el Señor Diego Enrique Ledesma Pacurucu.

Código: Vi7 DiLe65118

Es todo cuanto se puede decir en honor a la verdad.



DR. CARLOS FLORES MONTESINOS

RESPONSABLE COMITÉ DE BIOÉTICA



ANEXO V: OFICIO DE COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y RUBRICA 2.



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

Cuenca, 27 de julio de 2018.

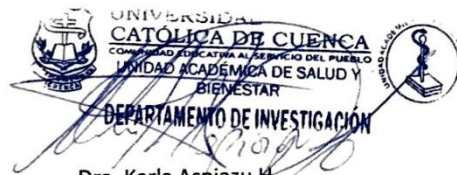
Señor Doctor.
José María Astudillo
GERENTE DEL LA CLÍNICA LATINOAMERICANA
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU con CI: 0104810965, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguido hospital, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo de titulación cuyo tema aprobado es "HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONOSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SEPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA – ECUADOR 2018". La Investigación será dirigida por el Dr. Carlos Flores Montesinos, especialista en Medicina Interna e Infectología y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:



Dra. Karla Aspiazú H.
Responsable del Criterio de Investigación,
Facultad de Medicina
UCACUE

Recibido

Manual Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec

Dr. José Astudillo Molina
OTORRINOLARINGOLOGÍA
SENECYT # 1007B-09-5093
C.I. 0101351732



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

Cuenca, 27 de julio de 2018.

Señor Ingeniero
Bruno Ledesma
GERENTE DEL HOSPITAL SANTA INÉS
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU con CI: 0104810965, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguido hospital, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo de titulación cuyo tema aprobado es "HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONOSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SEPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA – ECUADOR 2018". La Investigación será dirigida por el Dr. Carlos Flores Montesinos, especialista en Medicina Interna e Infectología y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:

UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y
BIENESTAR
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Karla Aspiazú H.
Responsable del Criterio de Investigación
Facultad de Medicina
UCACUE

Manual Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

Cuenca, 27 de julio de 2018.

Señor Doctor.
Esteban Moscoso
PRESIDENTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RÍO
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU con CI: 0104810965, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguido hospital, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo de titulación cuyo tema aprobado es "HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONOSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SEPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA – ECUADOR 2018". La Investigación será dirigida por el Dr. Carlos Flores Montesinos, especialista en Medicina Interna e Infectología y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:



Dra. Karla Aspiazú H.
Responsable del Criterio de Investigación
Facultad de Medicina
UCACUE

Manual Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec

RECIBIDO

27 JUL 2018
Dr. Juan Carlos Jiménez L.



ANEXO VI: FORMULARIO DE ENCUESTA LLENO Y RUBRICA 3.

FORMULARIO # 1 : HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRONÓSTICO
CLÍNICO EN PACIENTES SÉPTICOS – CENTROS HOSPITALARIOS DE LA
CIUDAD DE CUENCA - ECUADOR, 2018

1) SEXO:

Hombre	<input checked="" type="checkbox"/>	Mujer	<input type="checkbox"/>
--------	-------------------------------------	-------	--------------------------

2) EDAD:

Años cumplidos	42
----------------	----

3) ETNIA:

Indigena	<input type="checkbox"/>	Montubio/a	<input type="checkbox"/>
Afroecuatoriano/a	<input type="checkbox"/>	Mestizo/a	<input checked="" type="checkbox"/>
Negro/a	<input type="checkbox"/>	Blanco/a	<input type="checkbox"/>
Mulato/a	<input type="checkbox"/>	Otro/a	<input type="checkbox"/>

4) COMORBILIDADES: **NO**

ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR	<input type="checkbox"/>	ASMA	<input type="checkbox"/>
ATOPIAS	<input type="checkbox"/>	DIABETES MELLITUS TIPO II	<input type="checkbox"/>
DISLIPIDEMIA	<input type="checkbox"/>	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA	<input type="checkbox"/>
ENFERMEDAD REUMATOLOGICA	<input type="checkbox"/>	HIPERTENSION ARTERIAL	<input type="checkbox"/>
HIPERTIROIDISMO	<input type="checkbox"/>	HIPOTIROIDISMO	<input type="checkbox"/>
INSUFICIENCIA CARDIACA	<input type="checkbox"/>	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	<input type="checkbox"/>
NEOPLASIAS	<input type="checkbox"/>	PATOLOGIA OSEA	<input type="checkbox"/>
TABAQUISMO CRONICO	<input type="checkbox"/>	TUBERCULOSIS	<input type="checkbox"/>
VIH	<input type="checkbox"/>	OTRO	<input type="checkbox"/>



5) SEPSIS:

>2 Criterios SOFA positivos al ingreso	<input checked="" type="radio"/> SI	<input type="radio"/> NO
--	-------------------------------------	--------------------------

6) PROCALCITONINA:

Valor plasmático al ingreso	8,65 ng/ml
-----------------------------	------------

7) ORIGEN INFECCIÓN:

BILIAR		PARTES BLANDAS	
CATETER		PERITONEAL	
ENDOCARDICO		PULMONAR	<input checked="" type="checkbox"/>
GINECOLOGICO / OBSTETRICO		S. NERVIOSO	
MATERIAL DE OSTEOSINTESIS		TRACTO URINARIO	
MEDIASTINO		TRAUMA	
OSEO		NO DETERMINADO	

8) MORTALIDAD (fallecido por shock séptico):

Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
----	-------------------------------------	----	--------------------------

9) HOSPITALIZACIÓN:

Dias	15
------	----

10) TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO

Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	-------------------------------------



ANEXO VII: INFORME DE ANTIPLAGIO Y RUBRICA 4

HIPERPROCALCITONEMIA

INFORME DE ORIGINALIDAD

0%

INDICE DE SIMILITUD

0%

FUENTES DE
INTERNET

0%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

< 30%

Excluir bibliografía

Apagado



ANEXO VIII: RUBRICA 5, RUBRICA DE REVISIÓN FINAL POR PARTE DE DIRECCION DE CARRERA DE MEDICINA.



Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: <i>Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos - Centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018</i>
Nombre del estudiante: <i>Diego Enrique Ledesma Pacurucu</i>
Director: <i>Carlos Enrique Flores Monterinos</i>
Nombre de par revisor:

PROCESO	EVALUACIÓN			
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación
Estructura de tesis				1 M
Redacción Científica				0,8 M
Pensamiento crítico				0,8 M
Marco teórico				1 M
Anexos				1 M
Total				4,6 M

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis apta para sustentación con modificaciones	<input type="checkbox"/>
Tesis no apta para sustentación	<input type="checkbox"/>

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:

Existe un fallo en la redacción y algunos, sin embargo el alumno refiere que se refiere a los tabiques y visidos a nivel mundial y de la geografía

Dra. Isabel Guapisaca
INTENSIVISTA
MSP Libro 3 - Folio 283 Nº 617

Firma y sello de responsable

[Firma manuscrita]

Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo

Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA

DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN





UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema:	<u>Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos - Centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018</u>
Nombre del estudiante:	<u>Diego Enrique Ledesma Pacuruco</u>
Director:	<u>Carlos Enrique Flores Montesinos</u>
Nombre de par revisor:	<u>DR. KARLA PULLA</u>

PROCESO	EVALUACIÓN			
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación
Estructura de tesis	✓			1 / 1
Redacción Científica	✓			1 / 1
Pensamiento crítico	✓			1 / 1
Marco teórico	✓			1 / 1
Anexos	✓			1 / 1
Total				5 / 5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis apta para sustentación con modificaciones	<input type="checkbox"/>
Tesis no apta para sustentación	<input type="checkbox"/>

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:



Firma y sello de responsable



Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo

Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA

DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

Rubrica – Revisión final por parte de Dirección de Carrera de Medicina

Tema: HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRÓGNOSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SÉPTICOS- CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA –ECUADOR, 2018	
Nombre del estudiante: LEDESMA PACURUQU DIEGO ENRIQUE	
Nombre del responsable de la calificación	
Director:	DR. CARLOS FLORES
Asesor:	DR. HERMEL ESPINOSA

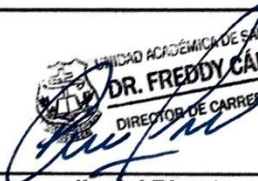
PROCESO	EVALUACIÓN				
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación	
				Aprobado	reprobado
Estructura de tesis	/				
Redacción Científica	/				
Pensamiento crítico	/				
Marco teórico	/				
Anexos	/				

* Marcar con una x lo que corresponda

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	/
Tesis apta para sustentación con modificaciones	
Tesis no apta para sustentación	

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:


 UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
DR. FREDDY CÁRDENAS H.
 DIRECTOR DE CARRERA DE MEDICINA
Firma y sello del Director o Representante de Dirección de la Carrera de Medicina


Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACION "TESIS"

Antecedentes: para el internado septiembre 2017 – agosto 2018, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación tesis, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera. Para culminar el trabajo de titulación el estudiante debe haber conseguido todas las rubricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rubricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director de tesis.

Informe: El alumno LEDESMA PACURUQU DIEGO ENRIQUE, ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación de la tesis titulada: HIPERPROCALCITONEMIA COMO PRÓGNOSTICO CLÍNICO EN PACIENTES SÉPTICOS- CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE CUENCA –ECUADOR, 2018

obteniendo las siguientes notas:

1. Rubricas de director y asesor: 40/40
2. Rubrica de pares revisores: 10/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 50/100

Revisores: DRA CARINA PUCHA-DRA ISABEL GUAPISACA

Conclusiones: de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

5. La alumna ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su tema de tesis y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su tesis.

Recomendaciones: de acuerdo a todo lo expuesto en este presente informe se recomienda lo siguiente:

- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación de tema de tesis del alumno antes mencionado.

Atentamente,

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA
INFORME UNIDAD TITULACIÓN

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
DR. FREDDY CÁRDENAS H.
DIRECTOR DE CARRERA DE MEDICINA

Lcda. Carem Prieto M. Sc.

Responsable (S) de Titulación de la Carrera de Medicina de la UCACUE



ANEXO IX: CERTIFICADO CENTRO DE IDIOMAS.



CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

Background: Sepsis and septic shock are very frequent in the Intensive Care Unit (ICU), causing deleterious effects and even death in those suffering from them, procalcitonin (PCT), acute phase reactant allows to determine the status of these patients, offering the possibility of associating it with the prognosis.

Objective: to determine the prevalence of hyperprocalcitonemia and its clinical prognosis in septic patients from different hospitals in the city of Cuenca - Ecuador, 2018.

Methodology: cross-sectional analytical study in 207 patients who fulfilled the inclusion criteria. The data were gathered in a standardized form. The statistical program SPSS (25.0) processed the distributed information; The analysis was carried out by descriptive statistics, being presented in graphs and tables; and the association by Odds Ratio (OR), confidence interval (95%), considering statistically significant values with $p < 0.05$.

Results: the prevalence of severe hyperprocalcitonemia was 63.29%, the average age was 67.25 ± 19.07 years; the male sex prevailed 57% and the mestizo ethnic group. A statistical association was found between severe hyperprocalcitonemia and longer hospital stay (> 15 days) OR: 2.41 (95% CI 1.11 - 5.19 $p: 0.015$), in the same way with intrahospital mortality OR: 9.37 (95% CI 4.31-20.37 $p: <0.000$). Association was determined but not statistical significance with the presence of comorbidities OR: 1.35 (95% CI 0.69 - 2.64 $p: 0.243$).

Conclusions: severe hyperprocalcitonemia was evidenced in almost 2/3 of patients studied, and an association of poor prognosis was found between severe hyperprocalcitonemia, increase in days of hospitalization and mortality.

KEY WORDS: PROCALCITONIN, HYPERPROCALCITONEMIA, SEPSIS, SEPTIC SHOCK, SOFA.

Cuenca ,18 de diciembre del 2018

EL CENTRO DE IDIOMAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, CERTIFICA QUE EL DOCUMENTO QUE ANTECEDE FUE TRADUCIDO POR PERSONAL DEL CENTRO PARA LO CUAL DOY

FE Y SUSCRIBO


DR. JOHN CARVAJAL GONZALEZ
SECRETARIO





ANEXO X: AUTORIZACIÓN DE SUSTENTACIÓN POR PARTE DEL DIRECTOR.

Cuenca a 18 de DICIEMBRE de 2018

A Unidad de Titulación

CERTIFICO

Yo DR. **CARLOS ENRIQUE FLORES MONTESINOS**, director del trabajo de investigación con tema "**Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos – Centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018.**", que constituye el trabajo de titulación del alumno **DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU** con C.I: 0104810965.

Por este medio damos el consentimiento para que la misma pueda ser sustentada por el autor, luego de haber sido revisada por el Departameto de Investigación de la Facultad de Medicina.

Para ello además entregamos el trabajo aceptado a las normas de presentación que han sido enviadas por la Unidad de Titulación de la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la UCACUE.

Atentamente nos suscribimos de ustedes

DIEGO ENRIQUE LEDESMA PACURUCU

DR. CARLOS ENRIQUE FLORES MONTESINOS
MÉDICO INTERNISTA
Catedrático de la Universidad Católica de Cuenca; DIRECTOR DE TESIS



ANEXO XI: CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Hiperprocalcitonemia como pronóstico clínico en pacientes sépticos – Centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018”.

El presente estudio se encuentra realizado por **Diego Enrique Ledesma Pacurucu** estudiante de la facultad de Medicina perteneciente a la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca, con la finalidad de realizar este trabajo de Investigación que servirá como Tesis de grado y futuras publicaciones.

Mediante este documento doy a conocer a usted, que la presente investigación tiene como objetivo determinar la prevalencia hiperprocalcitonemia y su pronóstico clínico en pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018.

Información del estudio

- Describir a la población de estudio de acuerdo a las variables sociodemográficas: edad, sexo y etnia.
- Determinar los valores de hiperprocalcitonemia y su relación con: comorbilidades, días de hospitalización y mortalidad.
- Determinar la asociación de hiperprocalcitonemia severa con el pronóstico clínico en pacientes sépticos ingresados en UCI de diferentes centros Hospitalarios de la ciudad de Cuenca - Ecuador, 2018.

La participación es voluntaria: La participación de este estudio es estrictamente voluntaria, es libre su de decisión si desea participar o no en el estudio sin que eso lo perjudique en ninguna forma; además puede retirarse del estudio cuando así lo desee.

Preguntas: Si tiene alguna duda sobre esta investigación comuníquese a los números de las responsables de la investigación descritos a continuación: 0939264178. Desde ya le agradezco su participación.



Yo _____, representante del centro Hospitalario _____ libremente y sin ninguna presión, acepto la participación de este establecimiento en este estudio. Estoy de acuerdo con la información recibida. Reconozco que la información encontrada en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado/a de que puedo hacer preguntas sobre esta investigación y que libremente puedo decidir sobre mi participación sin que esto acarree perjuicio alguno.

Firma



ANEXO XII: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TAREA	SEP-DIC 2017	ENE 2018	FEB- JUL	JUL - OCT	NOV	DIC
Capítulo 1, 2, 3, 4, anexos						
Entrega y aprobación de tesis						
CERTIFICADO DE BIOÉTICA						
Visita a los centros hospitalarios, Recolección de datos						
Análisis de datos Y Resultados						
Capítulo 5, 6, anexos						
Entrega Final y Sustentación						

ANEXO XIII: RECURSO MATERIAL, ECONÓMICO Y PRESUPUESTO

MATERIAL	CANTIDAD	COSTO/UNIDAD	TOTAL
Computadora, suscripción de SPSS, Microsoft Office.	1	400\$	400\$
Impresiones, anillados, empastados, CD.	600/8/1/4	10 ctvs./ 5\$/40\$/2\$.	148\$
Transporte diario	60	1\$	60\$
Parqueadero	60	2\$	120\$
Internet	2	28\$	56\$
Luz	2 meses	10\$	20\$
Exámenes de laboratorio	-	-	-
Esferos	2	25 ctvs.	50 ctvs.