

Procalcitonina: uso y abuso

Ana Gilabert Mayans

Tutora: Dra. Paola Cárdenas

- Marcadores más utilizados a lo largo de los años
- Procalcitonina. Niveles y aplicaciones
- Infección bacteriana grave
- Diagnóstico diferencial entre sepsis y Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- Infección de vías respiratorias bajas
- Tuberculosis
- Gastroenteritis aguda – Infección tracto urinario
- Tabla resumen
- Conclusiones

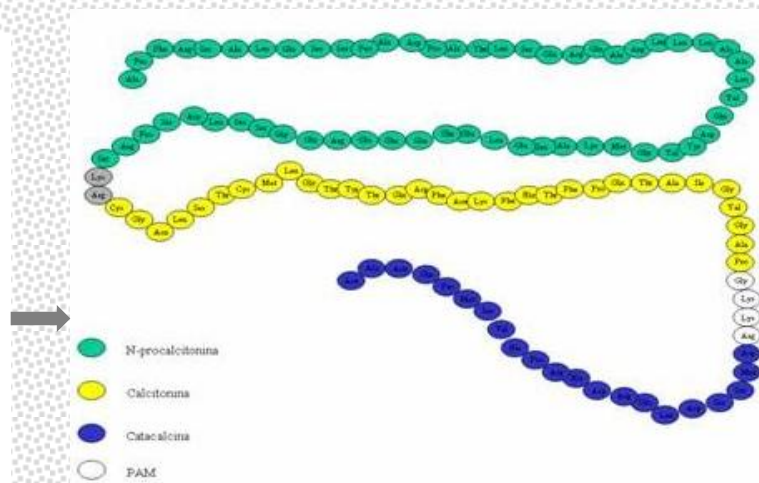
Índice	Marcadores más utilizados	PCT	IBG	Sepsis/ SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla	Concl.
<p>Leucocitosis > 15.000 céls/mm³</p> <p>Neutrófilos abs > 10.000 céls/mm³</p> <p>Neutrófilos en banda o cayados > 100 céls/mm³</p> <p>Índice cayados/neutrófilos aumentado</p>	<p>Proteína C- Reactiva</p>	<p>Interleucinas 6 y 8</p> <p>Antagonistas del receptor de la IL-1</p> <p>Procalcitonina</p>							



- Péptido de 14 Kda formado por 116 aa
- Sintetizado en tiroides como precursor hormona calcitonina
- Puede producirse en otros tejidos, principalmente hígado

↑ **producción:**

- **Endotoxinas bacterianas**
- **Citocinas proinflamatorias** (IL-1B, factor de necrosis tumoral, IL-6)



↓ **inhiben:**

IFN- γ → elevado en infecciones causadas por virus, Mycoplasma, Pneumocystis jirovecii y otros hongos y micobacterias

- Induce secreción citocinas proinflamatorias
- Malfunción quimiotáctica en los neutrófilos circulantes
- Actividad de la óxido nítrico sintetasa
- Disrupciones en el metabolismo energético
- Bloqueo expresión genes anti-inflamatorios

Índice	RFA	IBG	Sepsis/ SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla	Concl.
--------	-----	-----	-----------------	------	-----	---------	-------	--------

PCT. Niveles

- **Vida media más corta (24-25h) y elevación más rápida** que otros marcadores
 - Se detecta a las 2-3h, pico máximo 6h
 - Dependen del agente etiológico que esté causando la infección, del número de organismos que alcanzan la circulación sistémica y del patrón de respuesta de citoquinas que se produce
-
- Indetectable en personas sanas
 - Ligeramente elevada en infecciones virales graves o inflamaciones de origen no infeccioso
 - **Elevada en infecciones de origen bacteriano**

Índice	RFA	PCT. Aplicaciones	IBG	Sepsis/ SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla	Concl.
--------	-----	------------------------------	-----	-----------------	------	-----	---------	-------	--------

- Diagnóstico de infección e inflamación sistémica
- Monitorización del tratamiento y curso en las infecciones bacterianas
- Diagnóstico diferencial en enfermedades inflamatorias y fiebre de origen desconocido
- Manejo y seguimiento de enfermedades inflamatorias de origen desconocido
- Pronóstico y manejo en sepsis y shock séptico

¿Cómo interpretamos los niveles de la procalcitonina en función de la sospecha diagnóstica?

Índice	RFA	PCT	Infección bacteriana grave	Sepsis/SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla	Concl.
--------	-----	-----	-----------------------------------	-------------	------	-----	---------	-------	--------

Infección bacteriana grave: aislamiento de bacterias patógenas en sangre, LCR, orina y heces. Además se incluyen lactantes con 50.000 UFC/ml de una sola bacteria en urocultivo, al considerarse posibles casos de infección urinaria.

Infección bacteriana invasiva: aislamiento de bacterias patógenas en sangre y LCR.

Exactitud del test de procalcitonina en el diagnóstico de bacteriemia oculta en pediatría: revisión sistemática y metanálisis

P. Marín Reina^b, I. Ruiz Alcántara^b, S. Vidal Micó^a, J.L. López-Prats Lucea^c
y V. Modesto i Alapont^{a,*}

Incluye	Características	P. corte	Prevalencia	Resultado VP
Bacteriemia	Metanálisis	0,13 – 2	12,8 – 29%	VPP 3,52 – 60,74%
Meningitis	6 estudios (1139n)	ng/ml		VPN 0,22 – 8,54%
Neumonía	Edad <3 años (exc. 1 < 3m)			
ITU	Pacientes ambulatorios con			
Osteoarticulares	fiebre sin foco aparente			

Conclusiones

- PCT es capaz de identificar con exactitud IBG
- Su utilidad es mejor para descartar que para confirmar (VPN)

Índice	RFA	PCT	Infección bacteriana grave	Sepsis/ SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla	Concl.
--------	-----	-----	-----------------------------------	--------------	------	-----	---------	-------	--------

Infección bacteriana grave: aislamiento de bacterias patógenas en sangre, LCR, orina y heces. Además se incluyen lactantes con 50.000 UFC/ml de una sola bacteria en urocultivo, al considerarse posibles casos de infección urinaria.

Infección bacteriana invasiva: aislamiento de bacterias patógenas en sangre y LCR.

PEDIATRICS/ORIGINAL RESEARCH

Comparison of the Test Characteristics of Procalcitonin to C-Reactive Protein and Leukocytosis for the Detection of Serious Bacterial Infections in Children Presenting With Fever Without Source: A Systematic Review and Meta-analysis

Chia-Hung Yo, MD, Pei-Shan Hsieh, BPH, SH-Huei Lee, MD, Junn-Yih Wu, MD, Shy-Shin Chang, MD.

Incluye	Características	Punto de corte
Bacteriemia Meningitis Neumonía ITU o pielonefritis	Metanálisis 8 estudios (en combinación con PCR y Leucocitos) Edad 7d – 36m Pacientes ambulatorios con fiebre sin foco aparente	PCT > 0,5 ng/ml PCR > 4 mg/dL Leucocitos >15000 céls/mm ³

	OR	S	E
PCT	10,6	0,83	0,69
PCR	9,83	0,74	0,76
Leucocitos	4,26	0,58	0,73

Prevalencia 20%
VPP 40% (2 de cada 5 niños con PCT ↑ tendrán IBG)
VPN 94% (1 de cada 20 niños con PCT ↓ tendrá IBG)

Conclusiones

- PCT es mejor en comparación con PCR y Leucocitosis para detectar IBG
- Su utilidad es mejor para descartar que para confirmar (VPN)

Índice	RFA	PCT	Infección bacteriana grave	Sepsis/SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla	Concl.
--------	-----	-----	-----------------------------------	-------------	------	-----	---------	-------	--------

Infección bacteriana grave: aislamiento de bacterias patógenas en sangre, LCR, orina y heces. Además se incluyen lactantes con 50.000 UFC/ml de una sola bacteria en urocultivo, al considerarse posibles casos de infección urinaria.

Infección bacteriana invasiva: aislamiento de bacterias patógenas en sangre y LCR.

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Diagnostic Value of Procalcitonin in Well-Appearing Young Febrile Infants
 Borja Gomez, Silvia Bressan, Santiago Mintegi, Liviana Da Dalt, Daniel Blazquez,
 Izaskun Olaciregui, Mercedes de la Torre, Miriam Palacios, Paola Berlese and Aitor
 Ruano

Pediatrics 2012;130:815; originally published online October 29, 2012;
 DOI: 10.1542/peds.2011-3575



Incluye	Características	Punto de corte
<ul style="list-style-type: none"> . 289 pacientes . Reclutamiento a lo largo de 3 años . 5 hospitales españoles y 2 italianos 	<p>Estudio retrospectivo que incluye lactantes < 3 meses con fiebre sin foco</p> <p>Se lleva a cabo determinación de PCR, PCT, recuento de leucocitos, hemocultivo, urocultivo, +/- PL</p>	<p>PCT ≥ 0,5 ng/ml</p> <p>PCR > 2 mg/dL</p> <p>Leucocitos > 15000 céls/mm³</p> <p>Neutrófilos > 10000</p> <p>PCT ≥ 0,5ng/mL único factor de riesgo independiente para IBI en análisis multivariante</p>

- En sus resultados: un valor < 0,5ng/mL redujo la probabilidad post test de IBI y un valor > 2ng/mL incrementó la probabilidad post test de IBI
- Concluyen que la PCT es un marcador mejor que la PCR para identificar IBI
- El punto de corte idóneo depende de si se utiliza para descartar u orientar a IBI
- Se necesitan más estudios prospectivos

Sepsis vs SIRS

SIRS → al menos 2 de los siguientes criterios:

- FC mayor a 2 veces el rango normal para la edad
- $T^a > 38,3^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- Leucocitos > 12.000 o < 4.000 o leucocitos normales con más del 10% de formas inmaduras
- Taquipnea
- Alteración del nivel de conciencia
- Balance hídrico positivo (>20 ml/kg en 24h)
- Hiperglucemia > 120 mg/dl en ausencia de diabetes
- PCR > 2 veces el valor normal
- PCT > 2 veces el valor normal
- Saturación sangre venosa mixta $< 70\%$

Sepsis → infección sospechada o documentada clínica y/o microbiológicamente con uno o más de los criterios de SIRS

Sepsis vs SIRS

ORIGINAL ARTICLE

Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome

R Arkader, E J Troster, M R Lopes, R R Júnior, J A Carcillo, C Leone, T S Okay

Diagnósticos confirmados de sepsis bacteriana

Cirugía a corazón abierto con bypass cardiopulmonar

Observacional y prospectivo:

- Puntos de corte PCT > 2 ng/ml PCR > 7,9 mg/dl
- Analizar los valores de PCR y PCT previo a antibiótico/cirugía, 24h, 48h y 72h

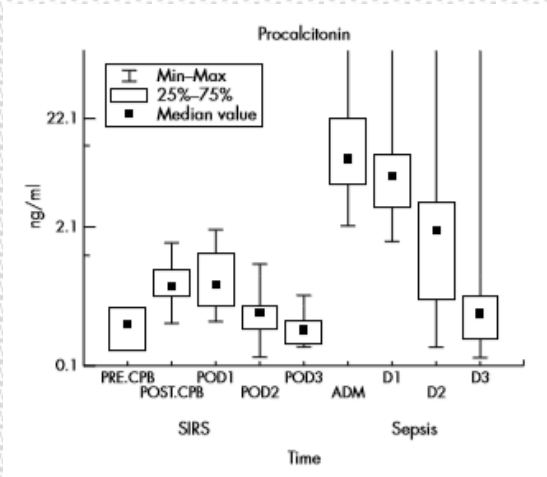


Figure 1 Plot of PCT versus time in group I (SIRS) and group II (sepsis) patients.

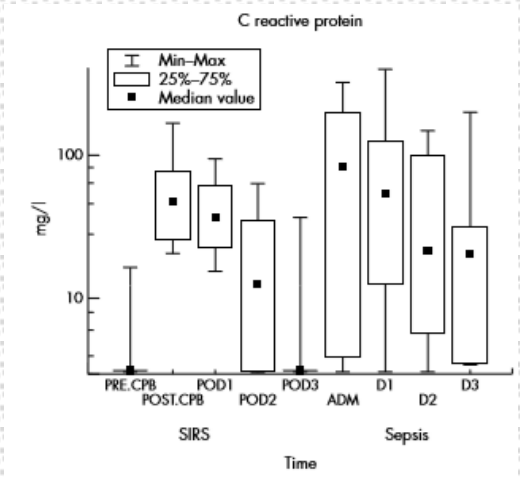
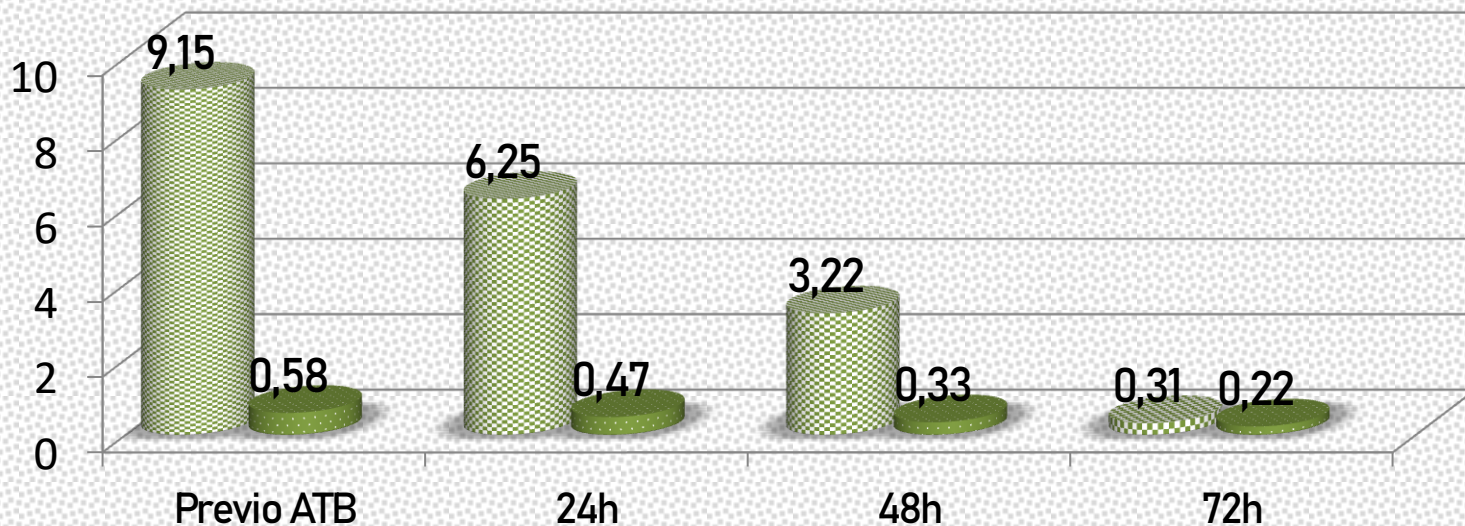


Figure 2 Plot of CRP versus time in group I (SIRS) and group II (sepsis) patients.

Sepsis vs SIRS

Niveles de PCT en sepsis y SIRS



	> 3,5 mg/dl			
PCR	Previo ATB	24h	48h	72h
	11/14	13/14	12/14	10/14

Conclusiones:

- PCT diferencia entre sepsis y SIRS. Variación de sus niveles según la evolución
- PCR valores similares en sepsis y SIRS
- PCT disminuye más rápidamente que PCR tras inicio del tratamiento antibiótico
- PCR no detectó al ingreso a 3 pacientes con sepsis

- Dificultad: gran variedad etiológica, hemocultivos no disponibles de inmediato, RFA y Rx tórax no alterados inicialmente
- PCT > 2 ng/ml buena relación con neumonía neumocócica (HC +)
- Si PCT 1 – 2 ng/ml con HC + *S. pneumoniae* → sobreinfección de infección viral primaria
- PCT suele descender rápidamente tras iniciar tratamiento con amoxicilina, en caso contrario → valorar posible derrame pleural
- Ensayos clínicos en adultos → ensayos en edad pediátrica

Procalcitonin for Diagnostics and Treatment Decisions in Pediatric Lower Respiratory Tract Infections

Philipp Baumann^{1}, Gurli Baer¹, Jessica Bonhoeffer^{2†}, Althe Fuchs², Verena Gotta², Ulrich Heininger¹, Nicole Ritz^{1,2}, Gabor Szinnai¹ and Jan Bonhoeffer¹*

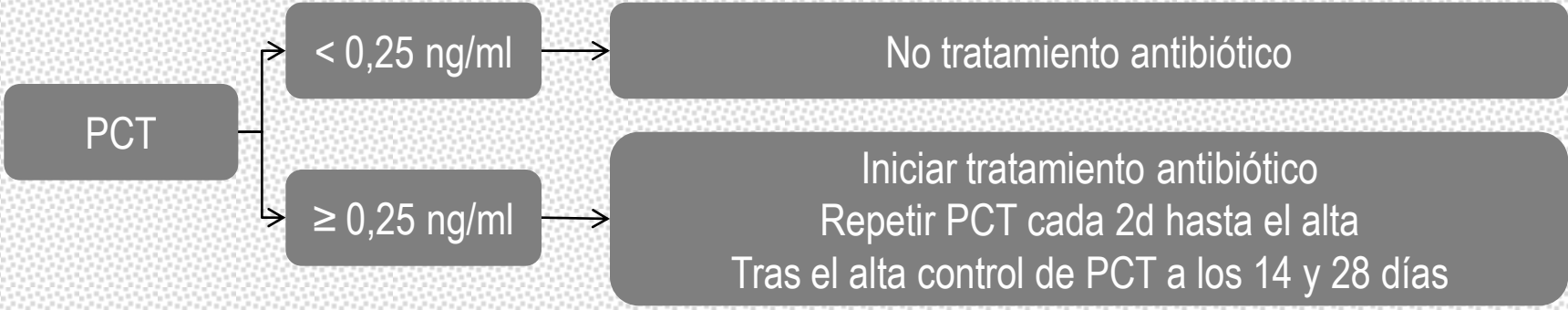
2011. Niños hospitalizados 1m – 14años con neumonía (se excluyen complicaciones agudas, enf. crónicas y tratamiento atb previo)

Procalcitonin Guidance to Reduce Antibiotic Treatment of Lower Respiratory Tract Infection in Children and Adolescents (ProPAED): A Randomized Controlled Trial

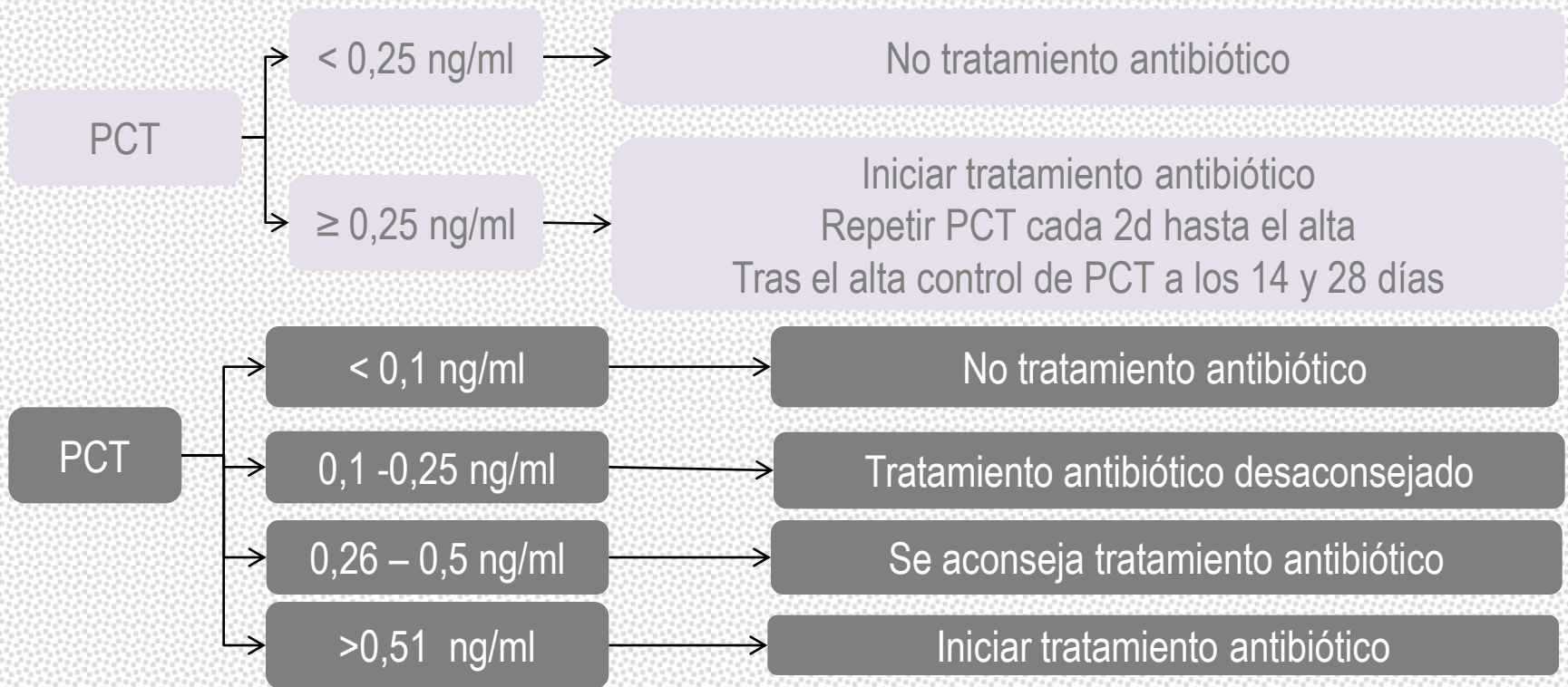
Gurli Baer^{1}, Philipp Baumann^{2*}, Michael Buettcher³, Ulrich Heininger^{1,2}, Gerald Berthet³, Juliane Schäfer⁴, Heiner C. Bucher⁴, Daniel Trachsel^{1,2}, Jacques Schneider^{1,2}, Muriel Gambon², Diana Reppucci², Jessica M. Bonhoeffer², Jody Stähelin-Massik³, Philipp Schuetz⁵, Beat Mueller⁶, Gabor Szinnai^{1,2}, Urs B. Schaad^{1,2}, Jan Bonhoeffer^{1,2*}*

2013. Niños 1m – 18años que consultan en UPED con IVRB (se excluyen inmunodepresión grave, neutropenia, fibrosis quística, laringotraqueítis aguda y hospitalización en los 14 días previos)

Infección vías respiratorias bajas



Infección vías respiratorias bajas



Si tratamiento atb reevaluar PCT a los 3 y 5 días:

- < 0,25 ng/ml: suspender tratamiento
- 0,26 – 0,5 ng/ml: prolongar tratamiento 3 días
- 0,51 – 1 ng/ml: prolongar tratamiento 5 días
- > 1 ng/ml: prolongar tratamiento 7 días
- **Si inicialmente PCT > 10 ng/ml suspender al disminuir un 90%**

Infección vías respiratorias bajas

Resultados 2011:

- Disminución de tto antibiótico y duración de éste estadísticamente significativa
- Disminución de RAM estadísticamente significativa
- Recaídas y necesidad de añadir un segundo antibiótico similar en GI y GC

	No Tto	Fin tto día 6	Día 8	Día 10	Último día tto
Grupo Intervención	14%	37,4%	46,6%	16%	Día 10
Grupo Control	0%	0%	0%	82,6%	Día 14

Resultados 2013:

- No se demuestra una menor utilización de tratamiento antibiótico, pero si de la duración del tratamiento estadísticamente significativa (4,5 vs 6,3)
- Sobretratamiento de IVRB como bronquiolitis y bronquitis
- Necesidad de un umbral más alto que en adultos
- Consideran el resultado más importante la verificabilidad y confirmación de seguridad de la orientación de la PCT en la IVRB

Use of procalcitonin in the diagnosis of tuberculosis in infants and preschool children

Eneritz Velasco-Arnaiz¹ - Esther Pérez¹ - Desirée Henares² - Anna Fernández-López¹ - Anna Valls³ - Pedro Brotons^{2,4} - Clàudia Fortuny^{1,4,5,6} - Antoni Noguera-Julian^{1,4,5,6}

Características	Resultados
-----------------	------------

Estudio transversal
3 grupos:

- TBC (<6 años)
- NAC (GC1)
- Sanos (AS preQx) (GC2)

Niveles PCT, PCR y leucocitos menores que en grupo control
PCR y Leucocitos en límite normal alto. PCT igual que grupo control
2
Si TBC extratorácica, grave o con cultivos +

- PCR y VSG ↑
- PCT límite normal alto
- Leucocitos límite normal

Conclusiones:

- PCT nos puede servir para diferenciar TBC de NAC
- En caso de sospecha de TBC y PCT ↑ pensar en sobreinfección
- Si contacto con paciente TBC y PCT ↑, recomiendan tratar como NAC y revalorar TBC en 2-3 semanas

Características	Resultados	Punto de corte
Prospectivo	Mediana tiempo en acudir a UPED 48h	PCT ≥ 0,5 ng/ml
Edad 1m – 16años (mediana 25m)	Ingresos 86,7%	PCR ≥ 3 mg/dL
Dx de GEA que precisaron AS y coprocultivo	Hemocultivos negativos	

Conclusiones:

- No relación entre PCT y PCR con riesgo de ingreso hospitalario
- Recuento de neutrófilos y leucocitos no se relaciona con GEA bacteriana
- PCT y PCR son los mejores marcadores para predecir etiología bacteriana
- PCT se eleva, pero teniendo en cuenta la mediana del tiempo en consultar y el mayor coste económico frente a PCR, no se recomienda realizar PCT

Association of Procalcitonin With Acute Pyelonephritis and Renal Scars in Pediatric UTI

Conclusiones:

- PCT > 0,5 ng/ml, en comparación con PCR y recuento de leucocitos, se asoció pielonefritis aguda de forma estadísticamente significativa (S=71% E =72%)
- PCT > 0,5 ng/ml se asoció de forma estadísticamente significativa con cicatrices renales tardías (S=79% E=50%)

Tabla Resumen

Infección bacteriana grave	<ul style="list-style-type: none"> - PCT identifica IBG - Mejor para descartar que para confirmar - Superior a PCR y leucocitosis
Sepsis vs SIRS	<ul style="list-style-type: none"> - PCT es capaz de distinguir entre sepsis y SIRS - Monitorización del tratamiento y evolución - Superior a PCR
Infección vías respiratorias bajas	<ul style="list-style-type: none"> - Si monitorización con PCT, menor duración del tratamiento
Tuberculosis	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico diferencial con NAC si dudas diagnósticas
Gastroenteritis aguda	<ul style="list-style-type: none"> - Similar a PCR - No se aconseja
Infección tracto urinario	<ul style="list-style-type: none"> - PCT detecta pielonefritis y predice cicatrices renales

Índice	RFA	PCT	IBG	Sepsis/ SIRS	IVRB	TBC	GEA/ITU	Tabla
--------	-----	-----	-----	-----------------	------	-----	---------	-------

Conclusiones

- PCT es una molécula cuyo uso es de reciente incorporación, necesidad de estudios
- Se recomienda su utilización, tanto al inicio como monitorización del tratamiento en sospecha de infección bacteriana grave, en el diagnóstico entre sepsis y SIRS y en IVRB
- Necesidad de realizar ensayos clínicos en edad pediátrica
- Valorar sus niveles de forma conjunta con la clínica y otras exploraciones complementarias