

PROCALCITONINA

La Procalcitonina (PCT) es la prohormona de la calcitonina. Es una proteïna de 116 aminoàcids (aa) que en condicions normals es secretada per les cèl·lules C de la glàndula tiroides.

En infeccions bacterianes severes es troba en la sang en concentracions elevades, i en aquests casos la seva síntesis es extratiroidal i està induïda per endotoxines bacterianes. Es sintetitza en diferents òrgans, mitjançant macròfags i monòcits en resposta a la infecció bacteriana.

Les infeccions bacterianes localitzades, les infeccions causades per virus, paràsits o fongs, cursen amb elevacions lleugeres de la PCT. Hi ha algunes excepcions tals com la infecció per Plasmodium, que cursa amb concentracions elevades.

La PCT no es pot considerar un biomarcador específic d'infecció, ja que hi ha altres patologies no associades a infecció com traumatismes, malalties autoimmunes, reaccions al·lèrgiques, neoplàsies, pancreatitis, cirurgia major...etc, que poden cursar amb concentracions baixes o moderades de PCT. Els resultats de PCT sempre s'han d'interpretar en el context clínic del pacient.

La probabilitat de que hi hagi infecció bacteriana augmenta al incrementar-ne les concentracions de PCT. Per tant la seva mesura permet diferenciar la Síndrome de Resposta Inflamatòria Sistèmica (SRIS) infecciosa de la no infecciosa.

En un procés infecció sistèmic greu les concentracions de PCT s'eleven entre les 2 i 4 hores posteriors a l'inici de la infecció, arribant a la seva concentració màxima entre les 6 i 12 hores. Les concentracions de PCT es correlacionen amb l'extensió i severitat de la infecció.

La via d'eliminació de la PCT no ha estat establerta i es creu que es per proteòlisis. La eliminació renal es aproximadament un terç de la concentració sèrica, per lo que la seva concentració en sèrum no està afectada en la insuficiència renal.

La vida mitja (Vm) d'eliminació plasmàtica es de 24 hores, això fa que la monitorització sigui molt útil en el control del curs de la infecció i de la resposta al tractament antibiòtic.

Catlab Informa

Indicacions de la mesura de la concentració de PCT

Les indicacions mes importants per la mesura de PCT son:

- Diagnòstic de sèpsia i shock sèptic
- Diagnòstic diferencial d'infeccions bacterianes
- Monitorització de la eficàcia del tractament en pacients amb sèpsia
- Avaluació del pronòstic de la infecció bacteriana i de les reaccions inflamatòries sistèmiques per el desenvolupament de complicacions

En la **Unitat de Cures Intensives** les indicacions de la PCT son diferenciar entre la Síndrome de Resposta Inflamatòria Sistèmica (SRIS) i la infecció bacteriana sistèmica.

Per altra banda la mesura dels nivells de PCT formen part de la sol·licitud de proves diàries per el control de la progressió i monitorització de la infecció dels pacients amb sèpsia i de la eficàcia de les mesures terapèutiques establertes.

S'ha observat que una reducció del 30% en la concentració de PCT respecte al resultat anterior, durant el tractament antibiòtic, es indicatiu de la eficàcia del tractament.

Respecte a la duració o retirada del tractament antibiòtic, alguns treballs aconsellen suspendre el tractament antibiòtic quan la concentració de la PCT siguin inferiors al 80-90% del valor màxim observat, o concentracions inferiors a 0.1ng/mL.

També s'aconsella sol·licitar la PCT cada 24 hores fins a observar una concentració de PCT < 0.5 ng/mL, encara que altres treballs indiquen que si la evolució clínica del pacient es favorable i s'observen les reduccions anteriorment esmentades, no es necessari realitzar controls diaris i es podrien espaiar a cada 48 hores.

En l'àrea d'urgències de **Pediatría**, son freqüents les consultes que provenen de nens de menys de 3 anys i, en molts casos, es tracta de quadres febrils sense focus de poques hores d'evolució. La PCT es una de les proves incloses a les guies de pràctica clínica per orientar el maneig dels nens amb febre sense focus.

Catlab Informa

No obstant, en nounats s'observen concentracions més altes durant els 2-3 primers dies de vida, motiu pel qual la interpretació de les concentracions de PCT s'ha de fer amb precaució.

En pacients amb sospita d'infecció bacteriana amb febre de menys de 24 hores d'evolució, la PCT es un biomarcador amb un valor predictiu positiu superior a altres.

En la següent taula es mostren les sensibilitats i especificitats de diferents marcadors d'infecció en pediatria

TABLE 2. Sensitivity, Specificity and Positive and Negative Likelihood Ratios of PCT, CRP, WBC and ANC for Predicting Invasive Bacterial Infection in Febrile Children With Unknown Focus

| | Sensitivity, % (95% CI) | Specificity, % (95% CI) | Positive Likelihood Ratio, % | Negative Likelihood Ratio % |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| PCT, ng/mL | | | | |
| ≥0.5 | 86.7 (62.1–96.3) | 83.3 (80.5–85.6) | 5.15 | 0.16 |
| ≥0.9 | 86.7 (62.1–96.2) | 90.5 (88.3–96.3) | 9.13 | 0.15 |
| ≥1 | 73.3 (48.1–89.1) | 91.6 (89.5–93.3) | 8.72 | 0.29 |
| ≥2 | 60.0 (35.7–80.2) | 95.3 (93.7–96.6) | 12.80 | 0.42 |
| PCR, mg/L | | | | |
| ≥20 | 80.0 (54.8–93.0) | 66.1 (62.8–69.2) | 2.36 | 0.30 |
| ≥40 | 46.7 (24.8–69.9) | 82.8 (80.1–85.2) | 2.72 | 0.64 |
| ≥80 | 33.3 (15.2–58.3) | 94.8 (93.1–96.1) | 6.45 | 0.70 |
| ≥91 | 33.3 (15.2–58.1) | 96.9 (95.5–97.9) | 8.16 | 0.70 |
| WBC, mm³ | | | | |
| ≥15,000 | 40.0 (19.8–64.3) | 75.2 (72.2–78.1) | 1.62 | 0.80 |
| ≥24,400 | 40.0 (19.8–64.2) | 97.1 (95.7–98.0) | 13.87 | 0.62 |
| ANC, mm³ | | | | |
| ≥10,000 | 33.3 (15.2–58.3) | 85.7 (83.2–87.9) | 2.33 | 0.78 |
| ≥15,374 | 33.3 (15.2–58.2) | 97.0 (95.6–97.9) | 11.09 | 0.69 |

Luaces-Cubells et al. The Pediatric Infectious Disease Journal · Volume 31, Number 6, June 2012

Els motius per la sol·licitud de mesurar la PCT poden ser diferents en funció del servei sol·licitant, però la principal indicació es discriminar entre la Síndrome de Resposta Inflamatòria Sistèmica (SRIS) i la infecció bacteriana sistèmica.

Valors de referència

Basant-se en els criteris establerts en la conferència de consens de l'American College of Chest Physicians i la Society of Critical Care Medicine del 1992, s'han establert els següents rangs:

- La concentració de PCT en persones sanes es inferior a 0.05 ng/mL (Interval de confiança 95%).
- Concentracions < 0.5 ng/mL: es poden trobar en reaccions inflamatores locals i infeccions localitzades.

Catlab Informa

- Concentracions entre 0.5 ng/mL i 2 ng/mL: es consideren moderadament elevades. La infecció sistèmica es possible, però poden haver-hi altres causes.
- Concentracions entre 2 ng/mL i 10 ng/mL: Risc d'infecció sistèmica greu.
- Concentracions > 10 ng/mL: s'associen amb sèpsia severa o shock sèptic.

Tipus de mostra i estabilitat "in vitro".

Tipus de mostra necessària: sèrum.

Les mostres en que l'extracció es d'origen arterial presenten valors un 4% superiors a les de extracció venosa.

La estabilitat de la mostra en el sèrum a temperatura ambient es de 24 hores.

A -20°C es estable durant mesos.

Bibliografia

Carlos Luaces-Cubells, et al. Procalcitonin to detect invasive bacterial infection in non-toxic-appearing infants with fever without apparent . *The Pediatric Infectious Disease Journal* •Volume 31,Number6,June 2012

Borja Gomez, et al. Diagnostic value of Procalcitonina in well-appearing young febrile infants. *Pediatrics* 2012; Vol 30; N° 5.

Pedro Póvoa Jorge IF Salluh Biomarker-guided antibiotic therapy in adult critically ill patients: a critical review. *Annals of Intensive Care* 2012, 2:32

Dimitrios K. Matthaiou et al. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients *Intensive Care Med* DOI 10.1007/s00134-012-2563-7

Meisner M. Procalcitonina-Diagnóstico bioquímico y clínico. 1ª edición-Bremen:UNI-MED,2011 ISBN 978-3-8374-1257-4.

Díaz García R.y cols. Procalcitonina: Utilidad y recomendaciones para su medición en el laboratorio. Documentos de la SEQC. Abril 2011.

Marín Reina P. y cols. Exactitud del test de procalcitonina en el diagnóstico de bacteriemia oculta en pediatría: revisión sistemática y metanàlisis. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(6):403-412.

Catlab Informa

Deis JN, et al. Procalcitonin as Marker of Bacterial Infection in Children in the Emergency Department. *Pediatr Emer Care* 2010; 26:51-63.

Dra. Marta Buxeda
Responsable Urgències CST
CATLAB
Tel. 93.731.00.07 - ext. 2132
mbuxeda@catlab.cat

Dra. Eva Guillén
Responsable Urgències HUMT
CATLAB
Tel. 93.736.50.50 - ext. 1169
eguillen@catlab.cat
www.catlab.cat
