

Procalcitonina como marcador de procesos infecciosos en cirugía. Conceptos actuales

Procalcitonin as marker of infectious processes in surgery. Current concepts

Raúl Carrillo Esper, Ángel Augusto Pérez Calatayud

Resumen

Objetivo: Revisar conceptos actuales relacionados a la procalcitonina (PCT) para el diagnóstico y seguimiento de infecciones.

Sede: Unidad de terapia intensiva Hospital Médica Sur.

Diseño: Revisión de la literatura.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en la literatura con las palabras clave PCT, infección, cirugía y antibióticos, en los buscadores Ovid, Springer, Scencedirect, EbscoHost y Pubmed para responder las siguientes preguntas: ¿Qué tan útil es la PCT para el diagnóstico de infección y sepsis en diferentes escenarios quirúrgicos?, ¿qué impacto tiene como factor pronóstico?, ¿en qué guías se ha incluido como parte del algoritmo diagnóstico y de toma de decisiones para iniciar, de-escalar y suspender antibióticos?

Resultados: De los 31 artículos incluidos en esta revisión, siete son metaanálisis, siete revisiones sistemáticas, cuatro estudios de no inferioridad, cuatro estudios de cohorte multicéntricos longitudinales, cuatro estudios observacionales experimentales y cinco estudios de casos y controles. Con base en los estudios evaluados, la procalcitonina mostró ser un marcador útil para el diagnóstico de infecciones y sepsis, con una sensibilidad del 75% (95% IC 67-76), especificidad del 80% (95% IC 76-91) con un área bajo la curva de 0.78 (95% IC 0.73-0.83). La especificidad se incrementa a 93.7% (95% IC 0.85-0.97) con puntos de corte por arriba de 2 ng/ml. La terapia antimicrobiana dirigida por PCT disminuye de manera significativa los días de exposición a antibiótico.

Abstract

Objective: To review current concepts related to procalcitonin (PCT) for the diagnosis and follow-up of infections.

Setting: Intensive care unit of the Hospital Médica Sur in Mexico City.

Design: Review of the literature.

Material and methods: We performed literature mining, using as keywords: PCT, infection, surgery and antibiotics, in the following databases: Ovid, Springer, Scencedirect, EbscoHost, and PubMed, to be able to respond to the following questions: How useful is PCT for the diagnosis of infection and sepsis in different surgical scenarios, what impact does it have as prognostic factor? Which guidelines have included PCT as part of the diagnostic algorithm and as a tool for the decision to start, down-scale, and suspend antibiotics?

Results: Of the 31 articles included in this review, seven corresponded to meta-analysis, seven to systematic reviews, four to non-inferiority studies, four to cohort multicentric, longitudinal studies, four to observational studies, and five to case-control studies. Based on the reviewed literature, procalcitonin revealed to be a useful marker for the diagnoses of infections and sepsis, with a 75% sensitivity (95% IC 67-76), 80% specificity (95% IC 76-91), with an area below the curve of 0.78 (95% IC 0.73-0.83). Specificity increases to 93.7% (95% IC 0.85-0.97) with cut-off points above 2 ng/ml. PCT-guided antimicrobial therapy diminishes significantly the days of antibiotic exposure.

Conclusions: Based on the scientific evidence, PCT has been positioned as a good biomarker for the

www.medigraphic.org.mx

Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur

Recibido para publicación: 5 julio 2013

Aceptado para publicación: 12 julio 2013

Correspondencia: Dr. Ángel Augusto Pérez Calatayud

Unidad de Terapia Intensiva

Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra Núm. 150

Col: Toriello Guerra. Del: Tlalpan. E-mail: choheikoimexico@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral>

Conclusiones: Con base en la evidencia científica, la PCT se ha posicionado como un buen marcador para el diagnóstico de infecciones bacterianas y para tomar decisiones en cuanto a la duración de la terapia antimicrobiana

Palabras clave: PCT, infección, cirugía, antibióticos.
Cir Gen 2013;35:49-55.

diagnosis of bacterial infections and to decide on the duration of antimicrobial therapy.

Key words: Procalcitonin, infection, surgery, antibiotics.
Cir Gen 2013;35:49-55

Introducción

Desde su definición e integración como síndrome, la sepsis ha sido un reto diagnóstico y terapéutico. Representando un problema de salud mayor en sus escenarios clínicos, la sepsis y choque séptico afectan a millones de personas en el mundo y presenta una mortalidad de uno por cada cuatro personas afectadas, y su incidencia aumenta año con año.¹ En un estudio epidemiológico, realizado en Francia y publicado en este año, la prevalencia de mortalidad en pacientes con sepsis grave continúa por arriba del 40%.²

El diagnóstico temprano y oportuno de la infección bacteriana, la sepsis grave o el choque séptico limita su morbilidad, reduce costos y mejora la supervivencia del paciente. El diagnóstico de infección bacteriana en diversos escenarios puede ser difícil, debido a que las pruebas de laboratorio de rutina pueden tener una baja sensibilidad y especificidad y los resultados microbiológicos confirmatorios no están disponibles de manera inmediata. El estudio de Kumar³ demostró que el retraso en la aplicación de una terapia antimicrobiana adecuada en el paciente con sepsis, disminuye un promedio de 7.6% la supervivencia si no es administrada en la primera hora.

Desde su descripción en 1993, múltiples estudios han demostrado la utilidad de la PCT como marcador específico de infección bacteriana sistémica. Actualmente, su uso se ha extendido como un biomarcador diagnóstico en pacientes con sepsis, para diferenciar escenarios que presentan respuesta inflamatoria sistémica y para guiar la adecuación y retiro de antibióticos en diferentes escenarios clínicos.

El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados a las características y comportamiento de la PCT en la práctica clínica y su importancia como biomarcador.

Biología de la PCT

La PCT es un péptido de 116 aminoácidos, precursor de la calcitonina. Se regula por el gen CALC-I que da lugar al CGRP (calcitonin gene related peptide) en células del sistema nervioso central y a la pre-pro-calcitonina en las células C del tejido tiroideo. De esta manera, la PCT, procedente de la escisión de la pre-pro-calcitonina, se sintetiza en condiciones normales, en las células C de la glándula tiroides, para dar lugar a la calcitonina hormonalmente activa, la catacalcina y el segmento N-terminal. Sin embargo, en las infecciones graves es capaz de sintetizarse en tejidos extratiroideos,⁴ presumiblemente en células del sistema mononuclear fagocítico. En condiciones experimentales, se ha observado su

síntesis bajo el estímulo de la endotoxina bacteriana, concretamente el fragmento lipopolisacárido.

A pesar de que la PCT es la prohormona de la calcitonina, su actividad biológica es diferente.⁵ En las células C de la glándula tiroides y las células K del pulmón, las elevaciones del calcio sérico o los cambios neoplásicos resultan en la transcripción del gen de la PCT⁶ (**Figura 1**).

La PCT se eleva de manera importante dentro de las primeras 2 a 4 horas en formas graves de infecciones bacterianas y su nivel persiste hasta la recuperación.⁵ Su vida media biológica es de 22 a 26 horas.⁷

1) PCT en sepsis

a) PCT como biomarcador en sepsis

Aunque aún hay controversia acerca del uso de la PCT en el diagnóstico de sepsis con algunos estudios que reportan resultados contradictorios,⁸ no existe ningún otro biomarcador que diferencie entre una respuesta inflamatoria sistémica de causa infecciosa de una no infecciosa y que indique la severidad de la inflamación en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).⁹

El valor de corte de la PCT para el diagnóstico de infección bacteriana es de 0.2 ng/ml; sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la PCT por sí sola no es lo suficientemente alta, mostrando una sensibilidad de 74.4% y una especificidad de 86.7% para infecciones bacterianas a este valor de corte. Sin embargo, para el diagnóstico de sepsis grave y choque séptico con un valor de corte por arriba de 0.5 ng/ml a 1.0 ng/ml, respectivamente, mostró una sensibilidad de 93.7% y una especificidad del 75.2%¹⁰ (**Cuadro I**).

La PCT se puede elevar en condiciones no infecciosas sobre todo a los valores de corte actualmente propuestos, tal es el caso de eventos quirúrgicos mayores, pacientes quemados, pancreatitis, cirrosis, trauma múltiple e infarto agudo del miocardio y a pesar de esto, es el biomarcador que ha demostrado el mejor valor diagnóstico en sepsis, comparado con otros biomarcadores utilizados. Esto ha llevado al desarrollo e implementación de algoritmos diagnósticos basados en la presencia de alerta por aumento de la PCT. Las mediciones consecutivas son de utilidad para el diagnóstico de infecciones nosocomiales en la terapia intensiva, lo que fue demostrado en el estudio de Charles y colaboradores,¹² quienes demostraron en una cohorte de 70 pacientes críticamente enfermos que la elevación del nivel de PCT en 0.26 ng/ml, comparado con cualquier nivel reportado 3 días antes de la sospecha clínica de

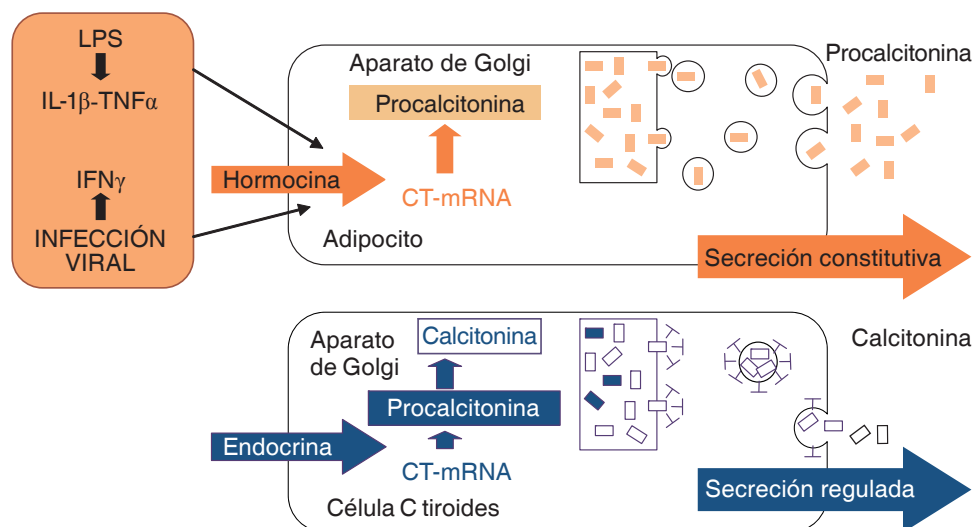


Fig. 1. Diagrama de la expresión del gen CALC I en adipocitos y células tiroideas. En el paradigma neuroendocrino clásico, la expresión del mRNA CT está restringida a células neuroendocrinas, principalmente las células tipo C de la tiroides. Inicialmente, los 116 aminoácidos de la prohormona calcitonina son sintetizados y de manera secuencial procede a su forma más pequeña ya madura la calcitonina (CT). En sepsis, los mediadores proinflamatorios inducen a mRNA CT en contraste con las células tiroideas, los adipocitos y otras células parenquimatosas no poseen gránulos secretorios y, por este motivo, la procalcitonina no procesada es liberada sin regulación de manera constitutiva.

Cuadro I. Puntos de corte de PCT para el diagnóstico de sepsis.

Niveles de PCT	Interpretación
< 0.5 ng/ml	Individuos sanos, procesos inflamatorios crónicos, infecciones víricas e infecciones bacterianas localizadas. La presencia de sepsis, sepsis grave o choque séptico son improbables
0.5-2 ng/ml	Infecciones víricas e infecciones bacterianas localizadas. El riesgo de sepsis grave o choque séptico son bajos
2-10 ng/ml	Infección bacteriana sistémica (sepsis) muy probable. Se aconseja iniciar tratamiento antibiótico
> 10 ng/ml	Sepsis grave o choque séptico muy probables, existe riesgo de desarrollar fallo multiorgánico. Es necesario iniciar tratamiento específico

infección, tuvo un valor predictivo positivo del 100% para el diagnóstico de infecciones nosocomiales. Tsangaris y su grupo,¹³ en otra cohorte en pacientes hospitalizados en la UTI por más de 10 días, demostraron un aumento de los niveles de PCT dos veces por arriba de cualquier muestra tomada en los cinco días previos al pico febril. Estos estudios demuestran que la determinación de los niveles séricos de PCT en enfermos de riesgo es de utilidad para el diagnóstico temprano de infecciones.

En 2007, Tang y asociados⁷ realizaron un metaanálisis con 18 estudios en el que evaluó el desempeño diagnóstico de la PCT, los valores medios de sensibilidad y especificidad fueron del 75% (IC 95%, 0.67-0.76) con un área bajo la curva de 0.78 (IC 95%, 0.73-0.83). Un segundo metaanálisis publicado en este año por Wacker y colegas,¹⁴ en el que se incluyeron 30 estudios para su análisis, encontró en el análisis bivariado una sensibilidad media de 0.77 (IC 95%, 0.72-0.81) y una especificidad de 0.79 (IC 95%, 0.74-0.84). El área bajo la curva fue de 0.85 (IC95%, 0.81-0.88). La conclusión de los autores fue

que la PCT es un buen biomarcador para el diagnóstico temprano de sepsis en el paciente crítico; sin embargo, debe ser interpretado cuidadosamente en conjunto con el estado clínico del enfermo y el estudio microbiológico.

b) Valor pronóstico de la PCT en sepsis

La PCT se ha implementado como un biomarcador pronóstico en el contexto del paciente con sepsis.^{15,16} En la sepsis grave y el choque séptico, una sola determinación de PCT ha mostrado resultados variables en cuestión de su valor pronóstico y la mayoría de los estudios consideran que no es posible predecir la evolución de pacientes críticamente enfermos basados solamente en la presencia de niveles altos de la misma. Por lo que es de más valor su tendencia evolutiva interpretada en relación al estado clínico. En pacientes con sepsis de origen pulmonar, reducciones en los niveles de PCT por arriba del 30% entre el segundo y tercer día, ha sido identificado como determinante de la sobrevida. En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en los que disminuyen los ni-

veles de PCT del primer día al tercero, presentaron mejor sobrevida con una especificidad del 89% y un valor predictivo negativo de 82%. En un estudio reciente realizado por Karlsson y su equipo de trabajo¹⁷, se demostró que la mortalidad de la sepsis grave es menor en los pacientes en los que las concentraciones de PCT disminuyen más del 50% del valor inicial.

2) PCT en diferentes escenarios quirúrgicos

a) Trauma

La interpretación de la PCT en el paciente quirúrgico grave tiene muchos confusores debido a que estos pacientes habitualmente cursan con una reacción inflamatoria intensa y, secundario a esto, presentan elevación de los niveles de PCT por arriba de los puntos de corte establecidos. En los pacientes con trauma grave, la cinética de PCT presenta un pico de elevación en las primeras 48 horas en el 71% de los pacientes, presentando niveles mayores de 0.5 ng/ml. Estos niveles disminuyen rápidamente después de las 48 horas a niveles menores de 0.5 ng/ml en el 88% de los pacientes, alrededor del séptimo día del evento.¹⁸ Castelli y colaboradores¹⁹ realizaron determinaciones diarias de niveles de PCT en pacientes con trauma mayor y sepsis y observaron un aumento significativo de la concentración de PCT en el momento del diagnóstico de sepsis, comparado con los niveles reportados los días previos (valores de 3.32 *versus* 0.85 ng/ml), mientras que otros biomarcadores como la proteína C reactiva no se comportó de la misma manera (175 *versus* 135 mg/dl).

b) Quemados

En pacientes quemados, la respuesta inflamatoria sistémica condiciona elevaciones discretas de la PCT. Lavrentieva y su grupo²⁰ realizaron mediciones diarias de PCT en este escenario y encontró que la PCT, con puntos de corte de 0.5 a 1.5 ng/ml, era un buen marcador del riesgo de infección y su respuesta al tratamiento antimicrobiano.

c) Cirugía mayor

Otro escenario en el que es difícil discernir entre un proceso infeccioso grave de un estado inflamatorio, es en los pacientes sometidos a cirugía. En un metaanálisis realizado por Uzzan y asociados,²¹ en el que incluyeron 33 artículos, demostraron que la PCT representa un marcador diagnóstico para sepsis, sepsis grave o choque séptico, superior a la proteína C reactiva, por lo que recomiendan se incluya en las guías de diagnóstico y seguimiento. En el escenario del paciente quirúrgico, no se ha definido aún el punto de corte de los niveles de PCT para normar una conducta terapéutica en mediciones aisladas ya que este grupo de pacientes se encuentran en un estado inflamatorio; sin embargo, en múltiples trabajos publicados, las mediciones dinámicas ayudan en esta toma de decisiones. El artículo de revisión realizado por Sponholz y colegas²² en pacientes con cirugía cardíaca, en el que se incluyeron 36 estudios, se concluyó que las mediciones dinámicas de PCT y su tendencia evolutiva son de más utilidad que los niveles absolutos para identificar pacientes con complicaciones infecciosas posteriores

a cirugía cardíaca; además, la PCT es útil para diferenciar el rechazo agudo del trasplante pulmonar o cardíaco de infecciones bacterianas y micóticas.

d) Pancreatitis

En este escenario, como en ningún otro, la necesidad de contar con un marcador confiable para guiar la terapéutica antimicrobiana es indispensable. Para este fin, la PCT también ha demostrado ser un buen marcador para la toma de decisiones y distinguir una pancreatitis grave infectada de una estéril. Los puntos de corte de los niveles de PCT para la toma de decisiones e iniciar una terapéutica antimicrobiana en los pacientes con pancreatitis ha sido de 0.5 ng/ml, reportando que en el grupo guiado por PCT vs. grupo control, la estancia intrahospitalaria disminuyó significativamente, además de no presentar un aumento en eventos adversos o mortalidad.²³

En el metaanálisis de Mofidi y su equipo de trabajo,²⁴ el cual incluyó 24 estudios, el valor de corte de la PCT para la predicción de la presencia de infección en la pancreatitis necrótica fue mayor de 0.5 ng/ml y encontraron una sensibilidad de 0.80 y una especificidad de 0.91 (área bajo la curva de 0.91 IC. 95%, 13.8-58.3). Es por esto que la PCT ha mostrado ser un buen marcador para el diagnóstico diferencial en el particular caso de la pancreatitis necrótica infectada.

e) Complicaciones en cirugía abdominal

La infección quirúrgica es una complicación frecuente en cirugía abdominal y los marcadores de infección usados comúnmente, como son la cuenta leucocitaria, la proteína C reactiva y la temperatura, no predicen de manera precisa la infección del sitio quirúrgico. Takakura y colaboradores²⁵ evaluaron en 114 pacientes, a los que se les realizó cirugía electiva colorrectal por cáncer, los días uno y tres del postoperatorio, las determinaciones diarias de PCT, proteína C reactiva y cuenta leucocitaria y determinaron los valores predictivos de cada biomarcador. El diagnóstico de infección del sitio quirúrgico se realizó en 18 pacientes (15.7%) de los 114 que se estudiaron, en éstos los niveles de PCT fueron significativamente mayores los días uno y tres del postoperatorio con un área bajo la curva de 0.76 y para la proteína C reactiva de 0.77. Se realizó un análisis de logística de regresión multivariado, el cual dio como resultado una razón de momios de 14.41 para la PCT y para la proteína C reactiva de 9.79, con esto se concluyó que la PCT es un biomarcador confiable en el diagnóstico temprano de infección del sitio quirúrgico después de una cirugía electiva colorrectal por cáncer.

Otro estudio realizado en pacientes con sepsis abdominal, en el que se evaluó la efectividad de medir los niveles de PCT que sugirieran el éxito del control quirúrgico de la fuente de infección, demostró que con un nivel de corte de 1.03 en los primeros dos días del postoperatorio, la PCT presenta una sensibilidad del 95% y una especificidad del 63%, con un valor predictivo positivo del 92% y negativo del 75%; valores por debajo del punto de corte se asocian a erradicación del foco infeccioso y, por arriba de éste, indican la presencia de una complicación infecciosa postquirúrgica.²⁶

Cuadro II. Algoritmos basados en PCT para el desescalamiento y suspensión de antibióticos en neumonía.

Neumonía leve				
Evaluación al ingreso				
Nivel de PCT	< 0.10 ng/dl	< 0.25 ng/dl	> 0.25 ng/dl	> 0.50 ng/dl
Recomendación uso de antibióticos	No utilizar	No utilizar	Utilizar	Se debe utilizar
Invalidar algoritmo en caso de	Considerar el uso de antibiótico en pacientes clínicamente inestables, que tenga evidencia de neumonía, o que sean pacientes de alto riesgo (EPOC GOLD III-IV)			
Seguimiento y comentarios	El seguimiento es necesario solamente si la sintomatología no mejora después de dos días, de no mejorar considere antibiótico si los niveles aumentan a > de 0.25 ng/dl		Reevaluación clínica como sea necesario	
Neumonía moderada				
Evaluación al ingreso				
Nivel de PCT	< 0.10 ng/dl	< 0.25 ng/dl	> 0.25 ng/dl	> 0.50 ng/dl
Recomendación uso de antibióticos	No utilizar	No utilizar	Utilizar	Se debe utilizar
Invalidar algoritmo en caso de	Considerar otros diagnósticos o uso de medicamentos en pacientes con índice de severidad de neumonía clase IV-V o en pacientes inmunocomprometidos o en presencia de evidencia de patógeno			
Seguimiento y comentarios	Revalorar la condición del paciente y tomar nivel de PCT a las 6 o 12 h si la condición clínica no mejora		Niveles de PCT cada 2 o 3 días para valorar el cese de la terapia antibiótica	
Seguimiento cada 2 a 3 días				
Nivel de PCT	< 0.10 ng/dl	< 0.25 ng/dl	> 0.25 ng/dl	> 0.50 ng/dl
Recomendación uso de antibióticos	Cesar antibióticos	Cesar antibióticos	Continuar antibióticos	Continuar antibióticos
Invalidar algoritmo en caso de	Considerar continuar antibióticos si el paciente no tiene mejoría clínica			
Seguimiento y comentarios	Revalorar la condición del paciente y tomar nivel de PCT a las 6 o 12 h si la condición clínica no mejora		Considerar fracaso terapéutico si los niveles de PCT no disminuyen de manera adecuada	
Neumonía grave				
Evaluación al ingreso				
Nivel de PCT	< 0.25 ng/dl	< 0.50 ng/dl	> 0.50 ng/dl	> 1.0 ng/dl
Recomendación uso de antibióticos	No utilizar	No utilizar	Utilizar	Se debe utilizar
Invalidar algoritmo en caso de	Considerar antibiótico empírico en todo paciente con sospecha clínica de infección			
Seguimiento y comentarios	Considerar otros diagnósticos, revalorar al paciente y los niveles de PCT cada 2 días		Niveles de PCT cada 2 días para valorar el cese de la terapia antibiótica	
Seguimiento cada 24 a 48 h				
Nivel de PCT	< 0.25 ng/dl o una caída de > 90%	< 0.50 ng/dl o una caída de > 80%	> 0.50 ng/dl	> 1.0 ng/dl
Recomendación uso de antibióticos	Cesar antibióticos	Cesar antibióticos	Continuar antibióticos	Continuar antibióticos
Invalidar algoritmo en caso de	Considerar continuar antibióticos si el paciente se encuentra inestable			
Seguimiento y comentarios	Revalorar al paciente de acuerdo con la condición clínica		Considerar fracaso terapéutico si los niveles de PCT no disminuyen de manera adecuada	

3) Algoritmos guiados por PCT para desescalar y suspender antibióticos

Recientemente, se ha propuesto que la terapia antimicrobiana puede ser des-escalada e incluso suspendida con base en los resultados del seguimiento evolutivo de los niveles de PCT, lo que ha llevado al desarrollo de algoritmos de toma de decisiones. Los resultados de la terapia antimicrobiana prolongada pueden ser deletéreos y modificar la evolución clínica de nuestros pacientes.²⁷ Múltiples algoritmos se han propuesto en este eje de tratamiento y aunque no se ha llegado a un consenso, todos los ensayos han demostrado que es seguro el disminuir la dosis e incluso tomar la decisión de suspender la terapia antimicrobiana basándonos en los niveles de PCT solamente, sin que éste tenga un efecto negativo en la mortalidad o en la recurrencia de infecciones. En el **cuadro II** mostramos uno de los algoritmos propuestos para el uso de la PCT para guiar la terapia antimicrobiana, dependiendo del estado de gravedad de nuestro paciente.

En el estudio de no inferioridad publicado en JAMA, por el grupo de estudio ProHOSP²⁸, mediante un algoritmo creado para guiar por los niveles de PCT, la terapéutica antimicrobiana en pacientes con infecciones de vías respiratorias bajas, se reporta que los efectos adversos secundarios fueron similares en los dos grupos (15.4% [n = 103] *versus* 18.9% [n = 103], con una diferencia de 3.5%, IC95%, 7.6 a 0.4%). El tiempo de exposición a antibióticos en el grupo de la PCT fue menor que en el grupo control en todos los pacientes (5.7 *versus* 8.7 días, cambio relativo del 34.8%, IC 95%, 40.3 a 28.7%), y en los subgrupos de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (n = 925, 7.2 *versus* 10.7 días, 32.4%, IC95%, 37.6 a 26.9%), exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n = 228 2.5 *versus* 5.1 días, cambio relativo del 50.4%, IC95%, 85.7 a 34.0%) y en bronquitis aguda (n = 151, 1.0 *versus* 2.8 días; cambio relativo del 65.0%, IC95%, 84.7 a 37.5%). Los efectos adversos fueron menos frecuentes en el grupo de la PCT, 19.8 *versus* 28.1% diferencia de 8.2%; IC95%, 12.7 a 3.7%), con lo que los autores concluyen que en pacientes con infecciones de vías respiratorias bajas, una estrategia guiada por PCT proporciona menos exposición antimicrobiana, menos efectos adversos asociados a antibiótico y no afecta la evolución de los pacientes presentando complicaciones en rango similar a la estrategia estándar.

Una revisión por Cochrane sobre el uso de PCT para guiar el inicio y duración del tratamiento antimicrobiano en pacientes con infecciones respiratorias bajas no se asoció a mayor mortalidad o falla en el tratamiento, se redujo el tiempo de consumo de antibióticos. Reportan también la necesidad de más estudios de costo-efectividad en diferentes países y el impacto de esta terapéutica en la resistencia bacteriana.²⁹

Actualmente se encuentra en curso el estudio SAPS (*Stop Antibiotics on Guidance of Procalcitonin Study*), un estudio de no inferioridad aleatorizado, multicéntrico, donde se enrolarán 1,816 pacientes y se compara la terapéutica antimicrobiana guiada por PCT contra la

terapéutica estándar, en el cual se suspenderá la terapéutica antimicrobiana una vez que los niveles de PCT disminuyan por debajo del 80% de pico máximo. Se espera que termine en noviembre del 2013.^{30,31}

Conclusiones

La PCT se ha posicionado como un buen marcador para la evaluación y seguimiento de enfermos en los que se sospeche un proceso infeccioso.

La PCT es un biomarcador temprano sensible, pero en especial específico en diferentes infecciones principalmente de origen bacteriano. Los escenarios en los cuales la PCT se ha evaluado son múltiples, pero destacan la discriminación entre la enfermedad inflamatoria y una complicación infecciosa, monitoreo de la eficacia de la terapéutica antimicrobiana, la identificación temprana de sepsis grave, choque séptico y para des-escalar y suspender los antimicrobianos.

Referencias

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1303-1310.
2. Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care.* 2013; 17: R65.
3. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1589-1596.
4. Linscheid P, Seboek D, Nysten ES, Langer I, Schlatter M, Becker KL, et al. *In vitro* and *in vivo* calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. *Endocrinology.* 2003; 144: 5578-5584.
5. Gilbert DN. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology. *J Clin Microbiol.* 2010; 48: 2325-2329.
6. Pfäfflin A, Schleicher E. Inflammation markers in point-of-care testing (POCT). *Anal Bioanal Chem.* 2009; 393: 1473-1480.
7. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* 1998; 24: 888-889.
8. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 210-217.
9. Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin. *Crit Care Clin.* 2011; 27: 253-263.
10. Hausfater P, Juillien G, Madonna-Py B, Haroche J, Bernard M, Riou B. Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department. *Crit Care.* 2007; 11: R60.
11. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr TT, Andersen MH, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med.* 2011; 39: 2048-2058.
12. Charles PE, Kus E, Aho S, Prin S, Doise JM, Olsson NO, et al. Serum procalcitonin for the early recognition of nosocomial infection in the critically ill patients: a preliminary report. *BMC Infect Dis.* 2009; 9: 49.
13. Tsangaris I, Plachouras D, Kavatha D, Gourgoulis GM, Tsantes A, Kopterides P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin among febrile critically ill patients with prolonged ICU stay. *BMC Infect Dis.* 2009; 9: 213.

14. Wacker C, Prkno A, X Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13: 426-435.
15. Meng FS, Su L, Tang YQ, Wen Q, Liu YS, Liu ZF. Serum procalcitonina at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem.* 2009; 42: 1025-1031.
16. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2596-2602.
17. Karlsson S, Heikkinen M, Pettilä V, Alila S, Väisänen S, Pulkki K, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care.* 2010; 14: R205.
18. Meisner M, Adina H, Schmidt J. Correlation of procalcitonina and C-reactive protein to inflammation, complication, and outcome during the intensive care unit course of multiple-trauma patients. *Crit Care.* 2006; 10: R1.
19. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Paladini R. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit Care Med.* 2009; 37: 1845-1849.
20. Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, Kaimakamis E, Bitzani M. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment. *Burns.* 2012; 38: 356-363.
21. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1996-2003.
22. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, Brunkhorst F. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care.* 2006; 10: R145.
23. Qu R, Ji Y, Ling Y, Ye CY, Yang SM, Liu YY, et al. Procalcitonin is a good tool to guide duration of antibiotic therapy in patients with severe acute pancreatitis. A randomized prospective single-center controlled trial. *Saudi Med J.* 2012; 33: 382-387.
24. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery.* 2009; 146: 72-81.
25. Takakura Y, Hinoi T, Egi H, Shimomura, Adachi T, Saito Y, et al. Procalcitonin as a predictive marker for surgical site infection in elective colorectal cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2013; 398: 833-839. doi: 10.1007/s00423-013-1095-0.
26. Reith HB, Mittelkötter U, Wagner R, Thiede A. Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis. *Intensive Care Med.* 2000; 26: S165-S169.
27. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and Recommendations for clinical algorithms. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 1322-1331.
28. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines versus standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 302: 1059-1066.
29. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9: CD007498. doi:10.1002/14651858.CD007498.pub2.
30. Assink-de Jong E, de Lange DW, van Oers J, Nijsten M, Twisk J, Beishuizen A. Stop Antibiotics on guidance of Procalcitonin Study (SAPS): a randomized prospective multicenter investigator-initiated trial to analyze whether daily measurements of procalcitonin versus a standard-of-care approach can safely shorten antibiotic duration in Intensive Care Unit patients--calculated sample size: 1816 patients. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 178.
31. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med.* 2013; 28: 285-291.