

8ª Jornadas de Actualización en Especialidades Bioquímicas 2011

Procalcitonina: utilidad y
recomendaciones para su medición en el
laboratorio

Bioq. Esp. Raúl F. Scalzadonna

Definición de SIRS y sepsis (1992)

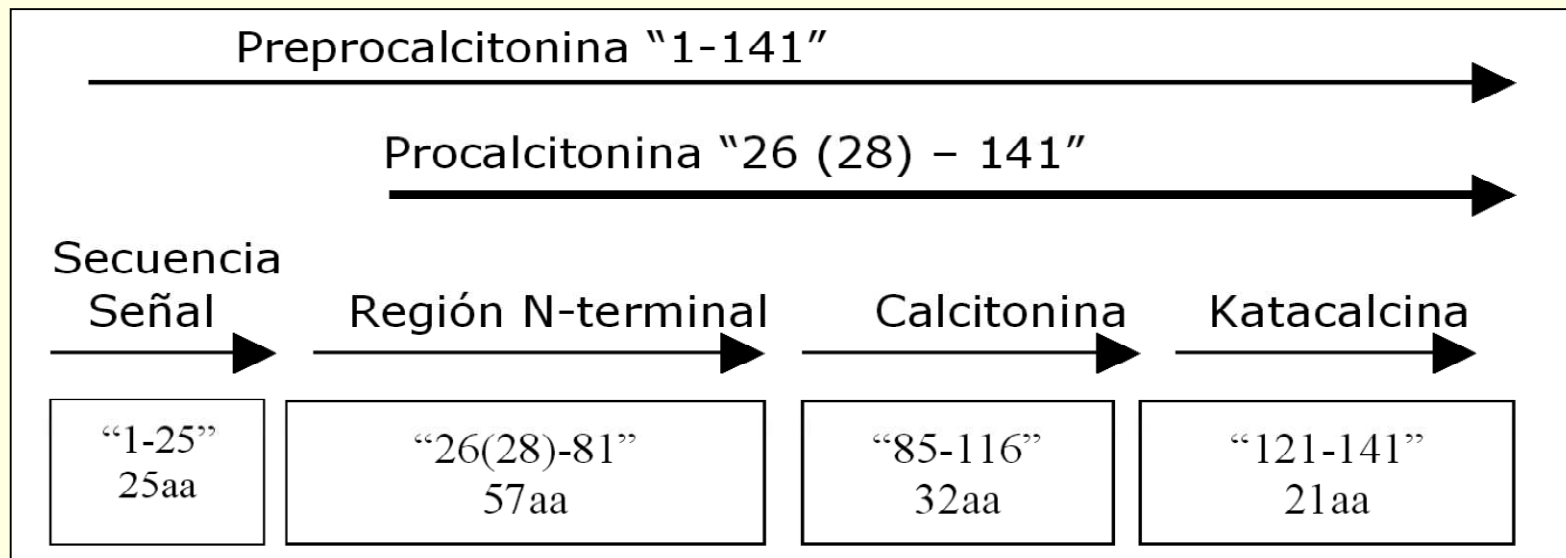
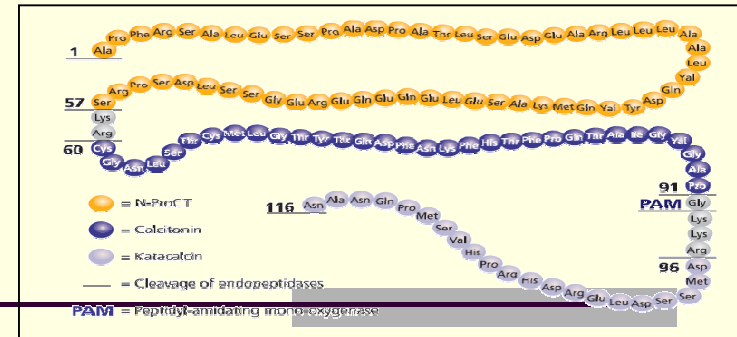
Colegio Americano de Médicos del Tórax – Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos

SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)	Dos o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Temperatura > 38° C o <36° C• Ritmo cardíaco > 90 latidos/minuto• Ritmo respiratorio > 20 respiraciones por minuto o PaCO₂ < 32 mm Hg (<4.3 kPa)• WBC > 12 000 células/μL o < 4 000 células/μL o > 10% formas (cayados) inmaduras
Sepsis	Infección documentada con 2 o más criterios SIRS
Sepsis severa	Sepsis asociada con disfunción orgánica como, por ejemplo, acidosis láctea, oliguria, hipoxemia, trastornos de coagulación o una alteración aguda del estado mental.
Choque séptico	Sepsis con hipotensión, a pesar de la adecuada reposición de fluidos, junto con presencia de anomalías de perfusión. Puede que los pacientes que están con agentes vasopresores o inotrópicos no resulten hipotensos en el momento en que se detectan las anomalías de perfusión.

Conferencia Internacional de Definición de Sepsis - 2001

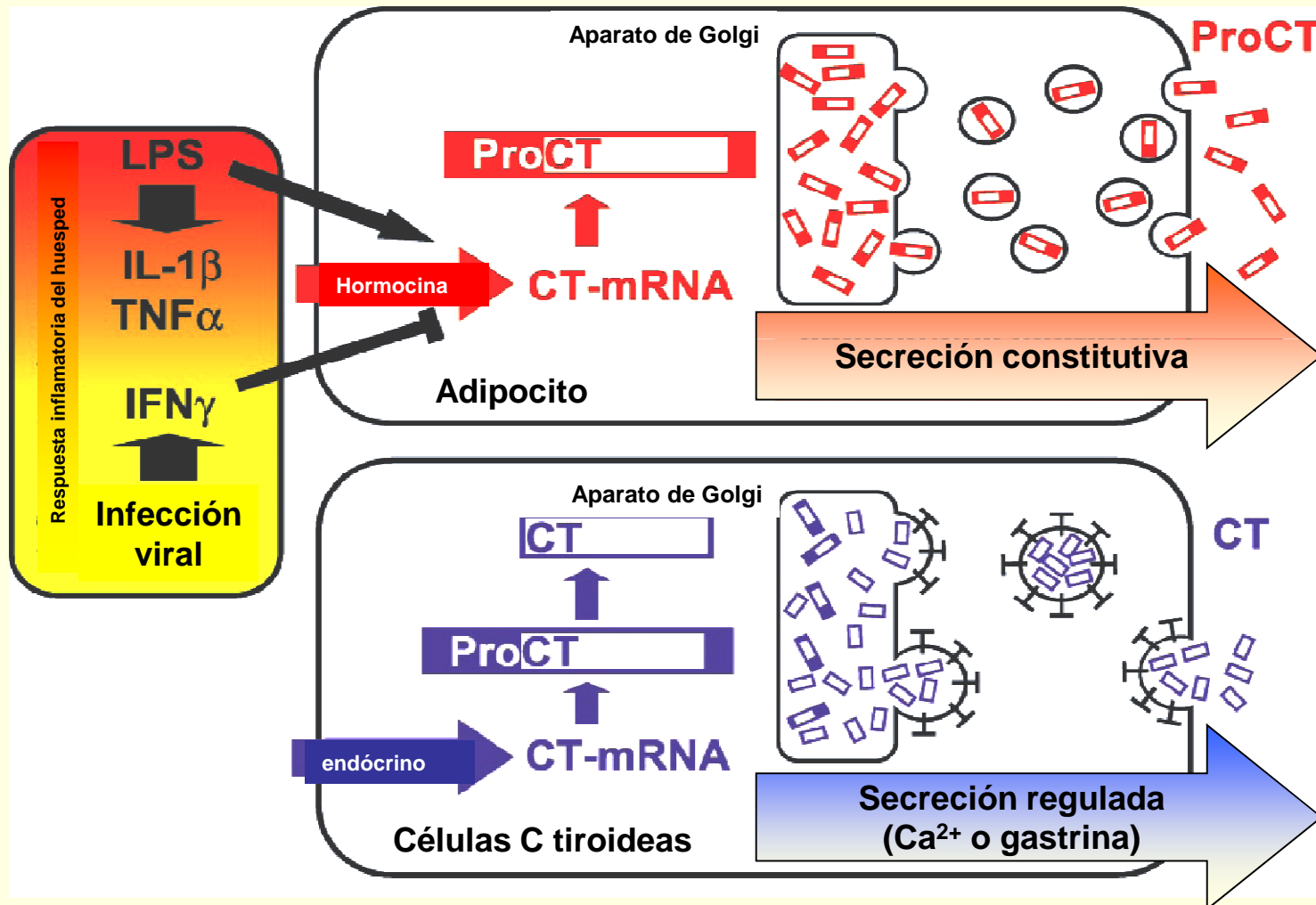
Se aborda la redefinición de SIRS y sepsis, con la recomendación de estratificar a los pacientes no sólo en función de la clínica, sino también atendiendo a marcadores bioquímicos como PCR, IL-6 y PCT, independientemente de los resultados de estudios microbiológicos.

Procalcitonina: Síntesis



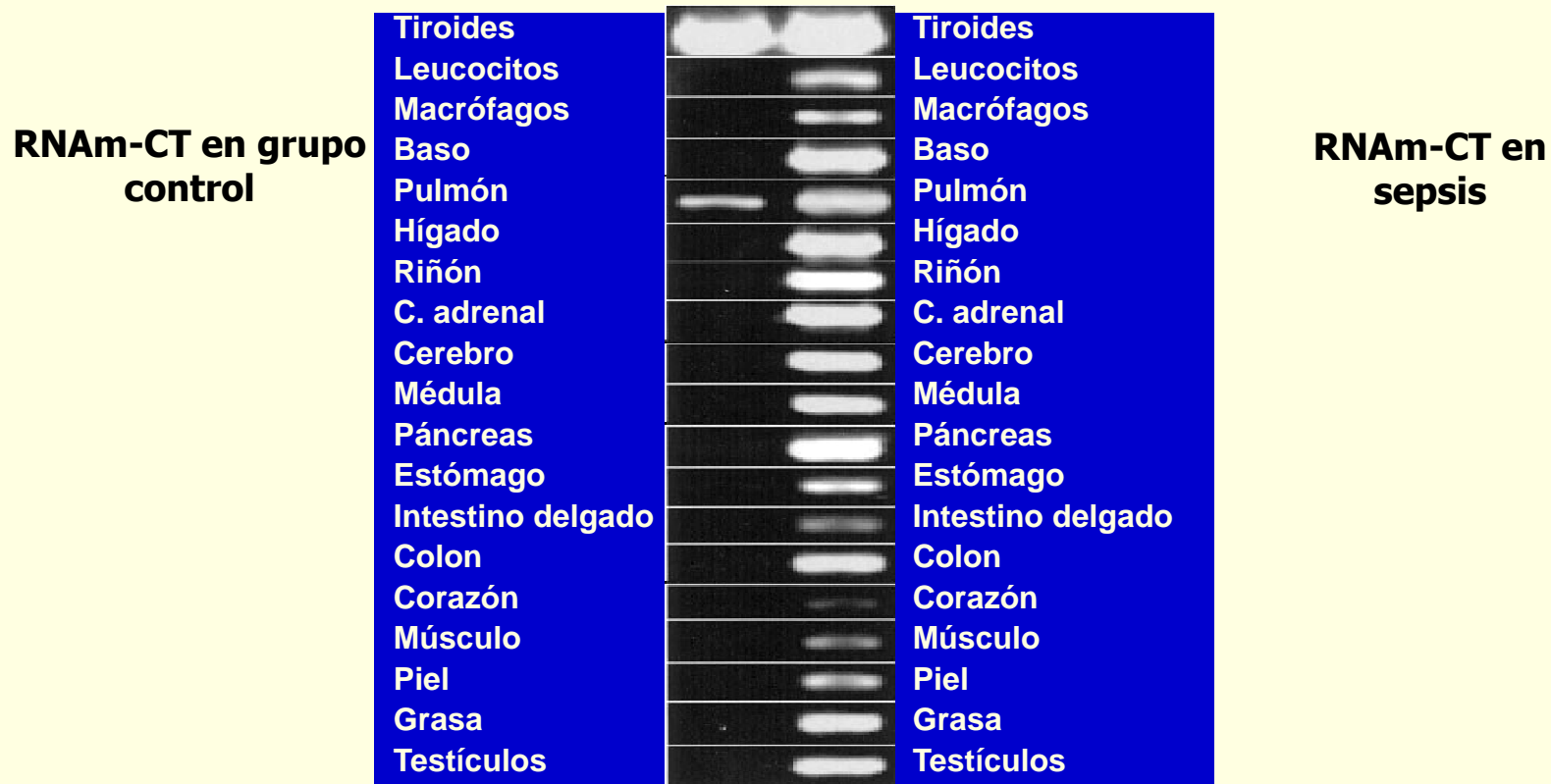
Representación esquemática de la Preprocalcitonina, la Procalcitonina y sus fragmentos

Procalcitonina: Inducción y Síntesis



Modificado de Endocrinology 2003; 144(12):5578-5584

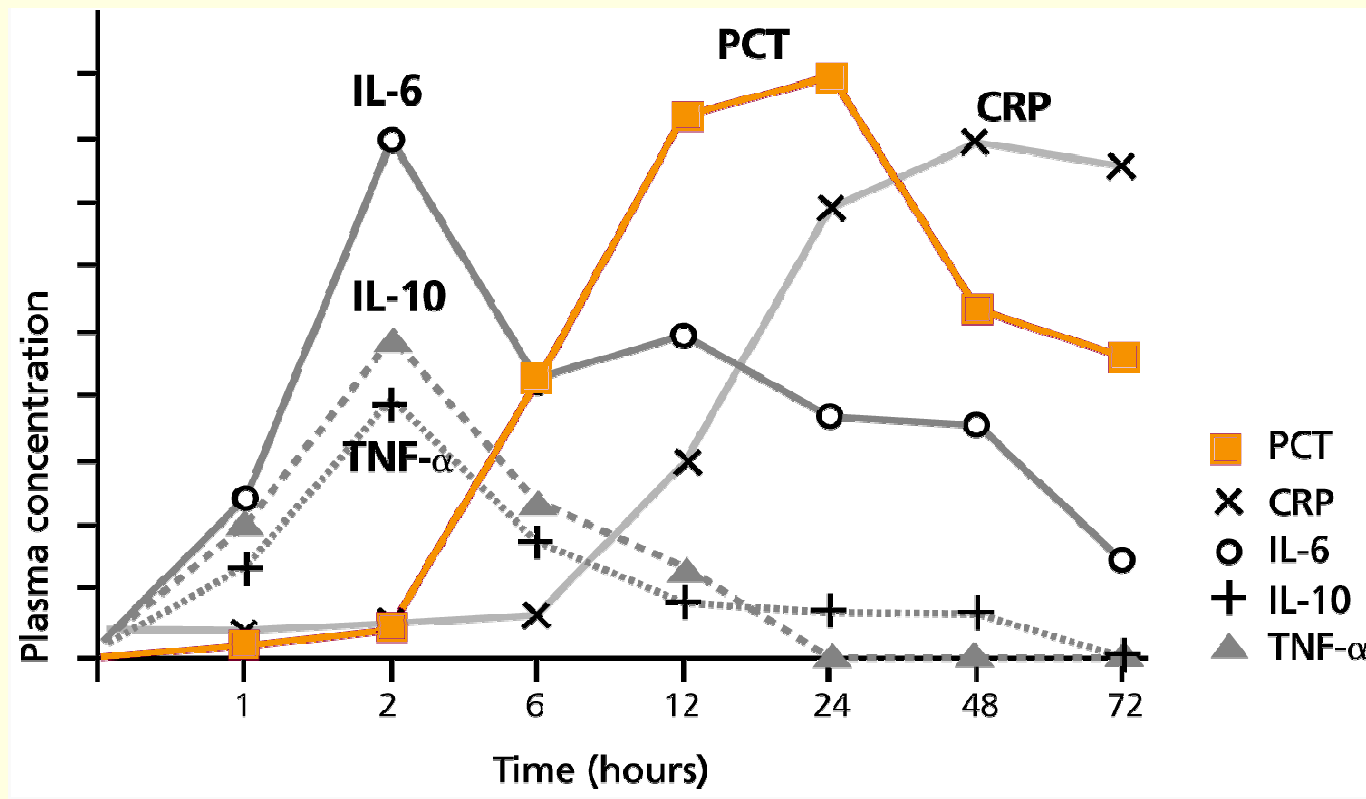
Especificidad de la inducción de PCT en respuesta a la infección bacteriana



J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:396-404

Durante una infección bacteriana la PCT se produce y se libera por células de todo el organismo

Cinética de producción de distintos mediadores solubles en sepsis



Procalcitonin (PCT); A new, innovative infection parameter.
Biochemical and clinical aspects

Se eleva a las 2-3 hs, tras un estímulo infeccioso, alcanzando el pico máximo entre las 6-12 hs.

Procalcitonina: Eliminación

- La vía de eliminación no ha sido establecida, aunque probablemente sea degradada por proteólisis.
- A la vista de la evidencia actual, aunque aún es limitada, la PCT parece no perder utilidad diagnóstica en pacientes con insuficiencia renal, cualquiera que sea el grado de la misma .

Procalcitonina: Funciones Biológicas

- A pesar de los numerosos intentos por descubrir el papel fisiológico de la PCT, todavía es poco conocido.
- Hipótesis: papel inmunomodulador en la infección bacteriana. (mediador proinflamatorio).
- La PCT estimula la producción de cAMP en los monocitos e induce su migración.
- La PCT modula la producción de NO.

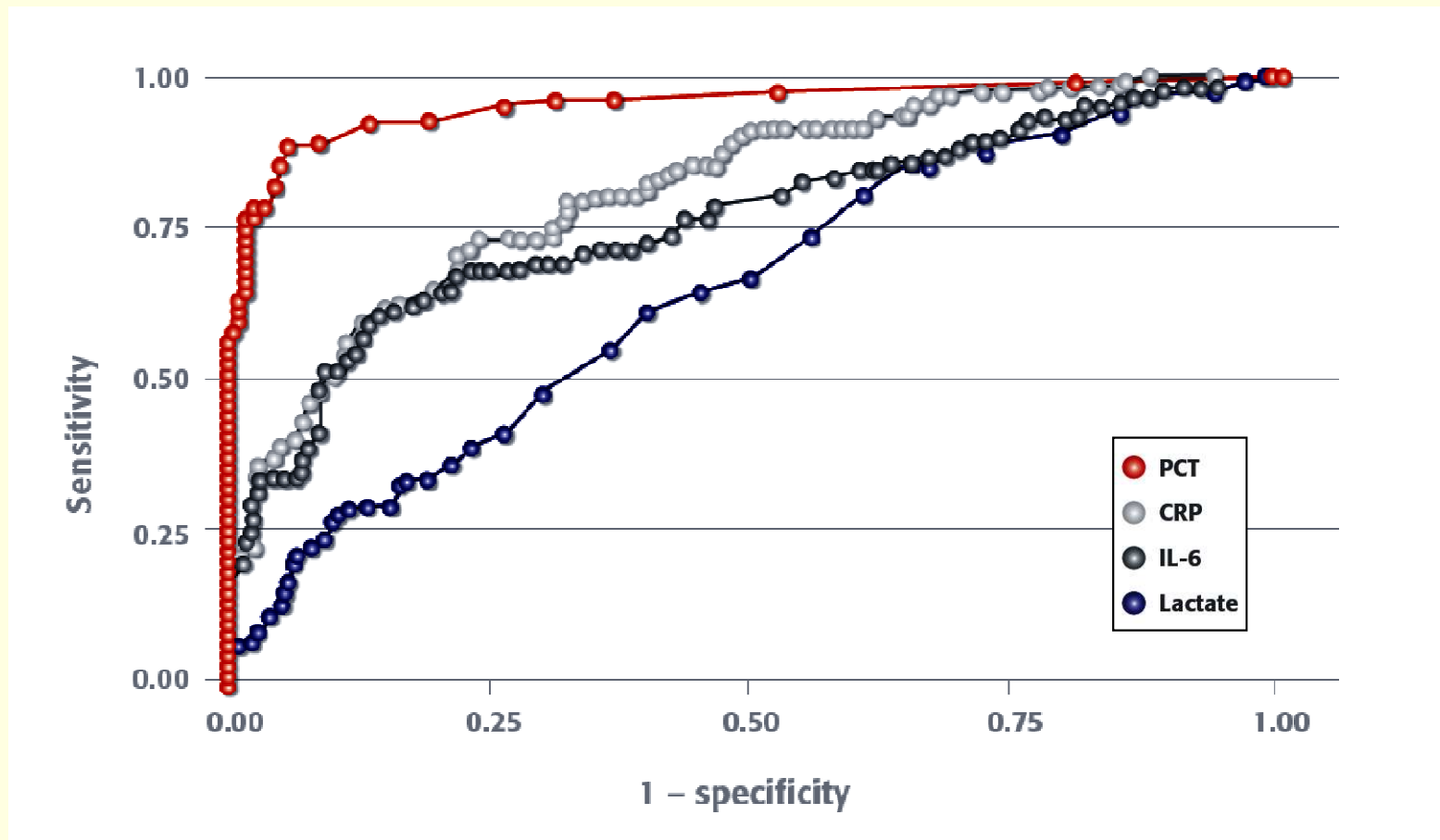
Indicaciones para la medición de Procalcitonina

- Diagnóstico diferencial de SIRS de origen infeccioso y no infeccioso.
- Gravedad de la sepsis e inflamación sistémica.
- Monitorización de la infección y control de la respuesta terapéutica.

Indicaciones para la medición de Procalcitonina

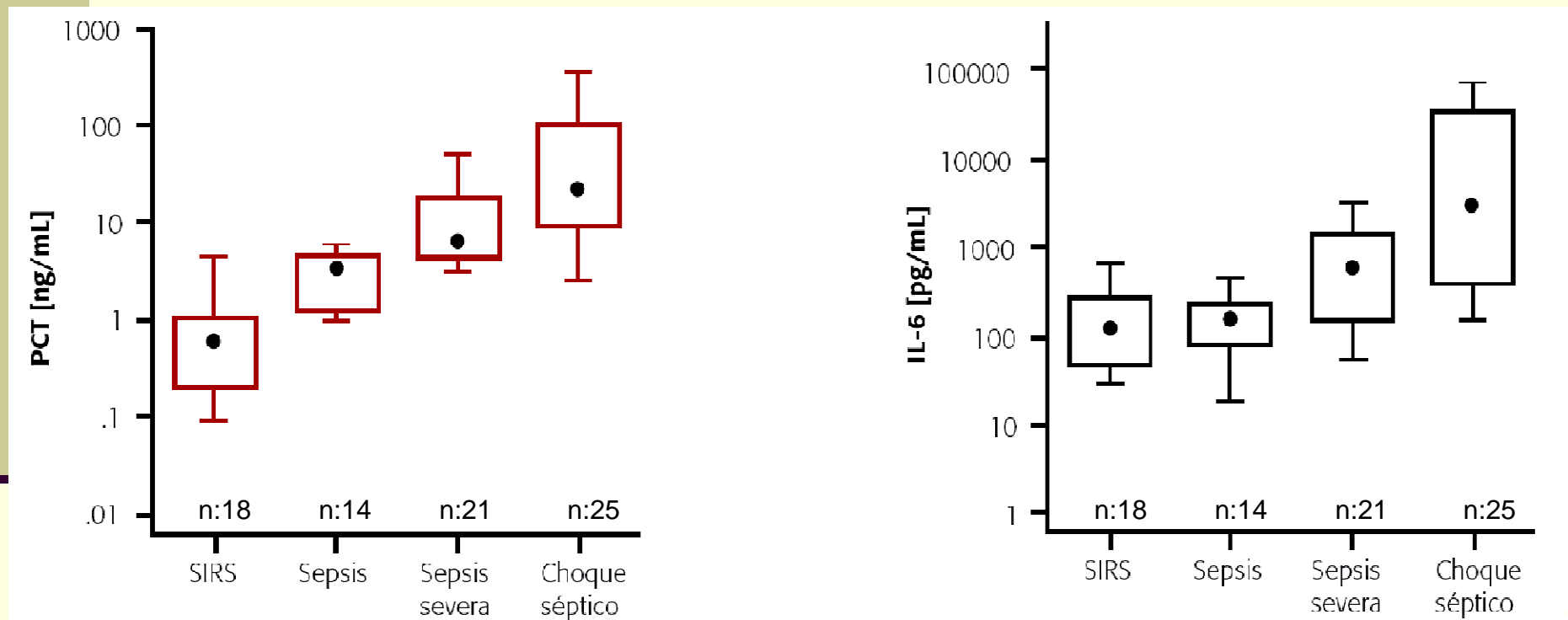
- Evaluación de la indicación de la terapia antibiótica.
- Marcador en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos.
 - Meningitis bacteriana vs vírica
 - Endocarditis infecciosa
 - Pancreatitis aguda complicada vs no complicada
 - Infecciones del tracto urinario superior vs inferior

Performance diagnóstica de PCT y otros marcadores de sepsis.



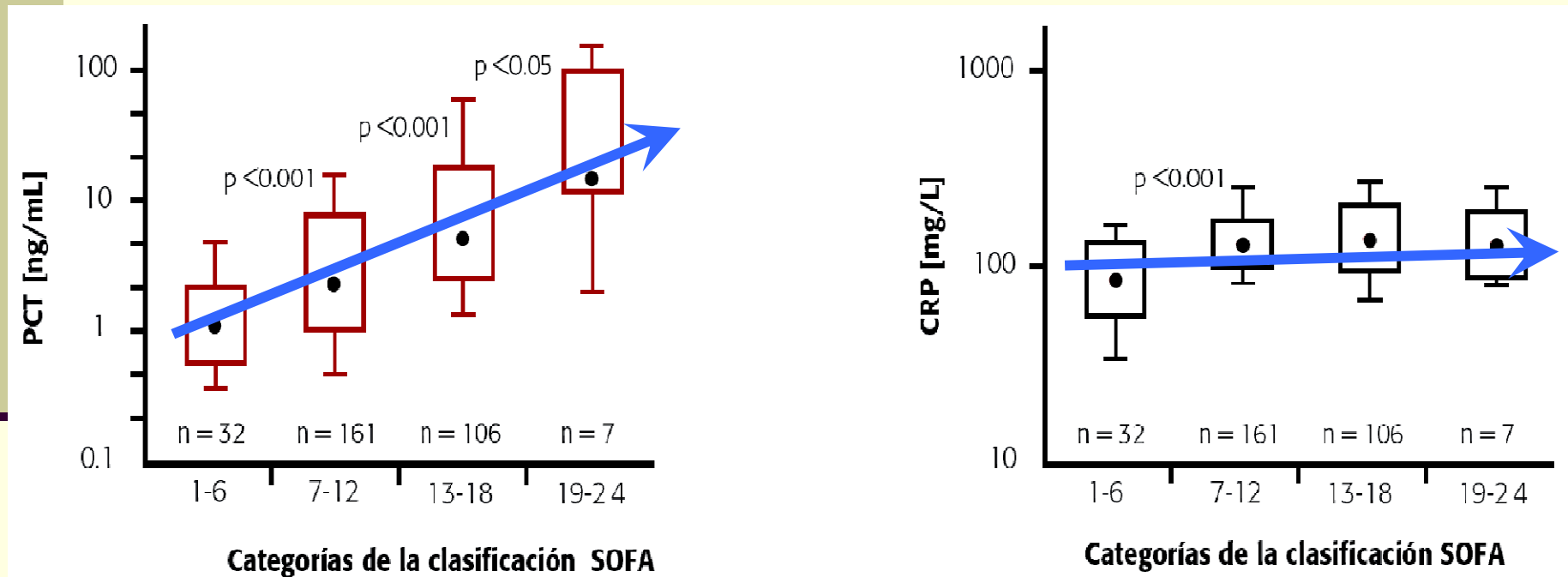
Modificado de J Clin Endocrinol Metab 2004, 89(4):1512-1525

Diferenciación entre SIRS, sepsis, sepsis severa y choque séptico



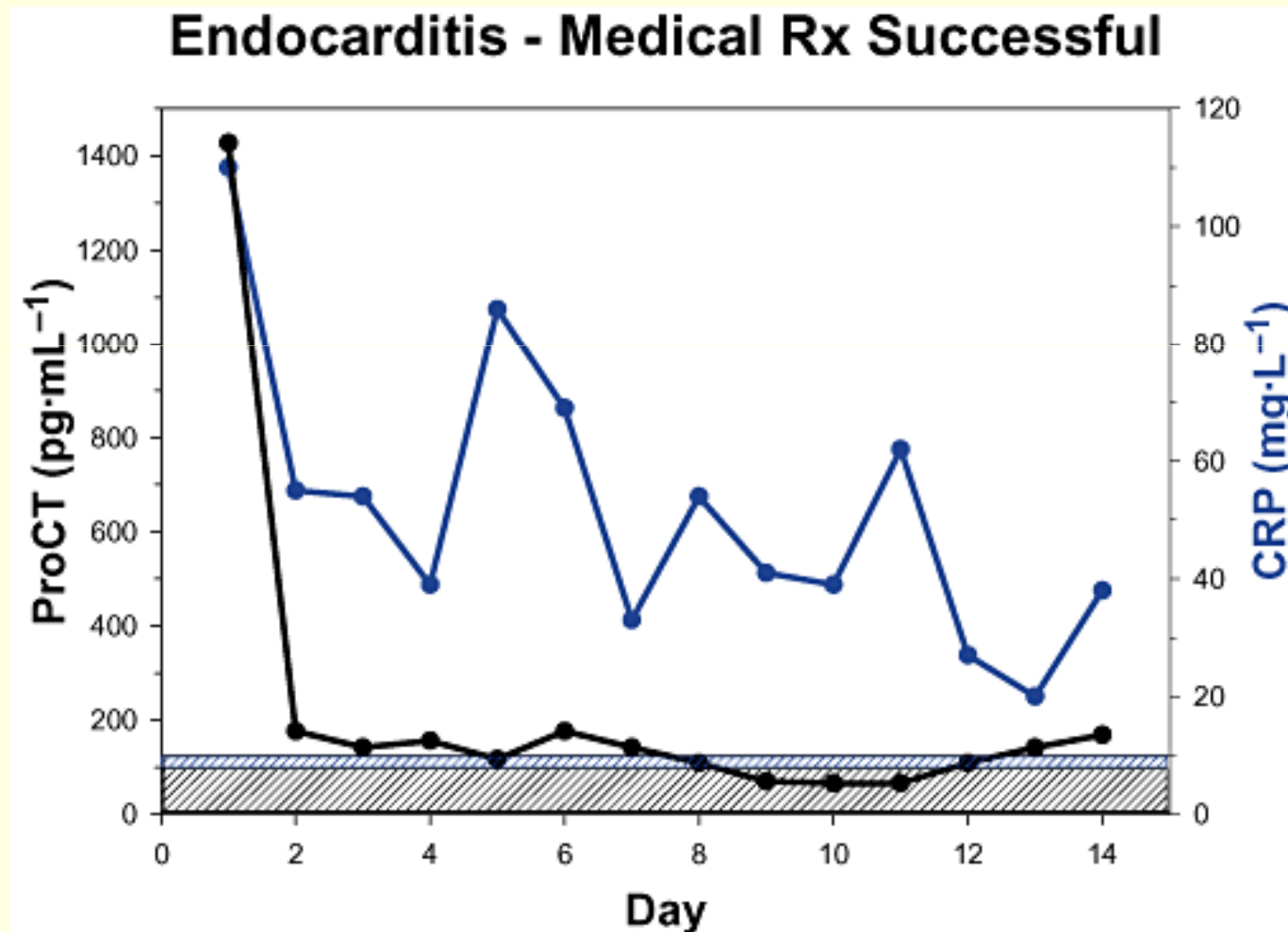
Modificado de Am J Respir Crit Care 2001; 164:396-402

Valoración de la severidad de la enfermedad

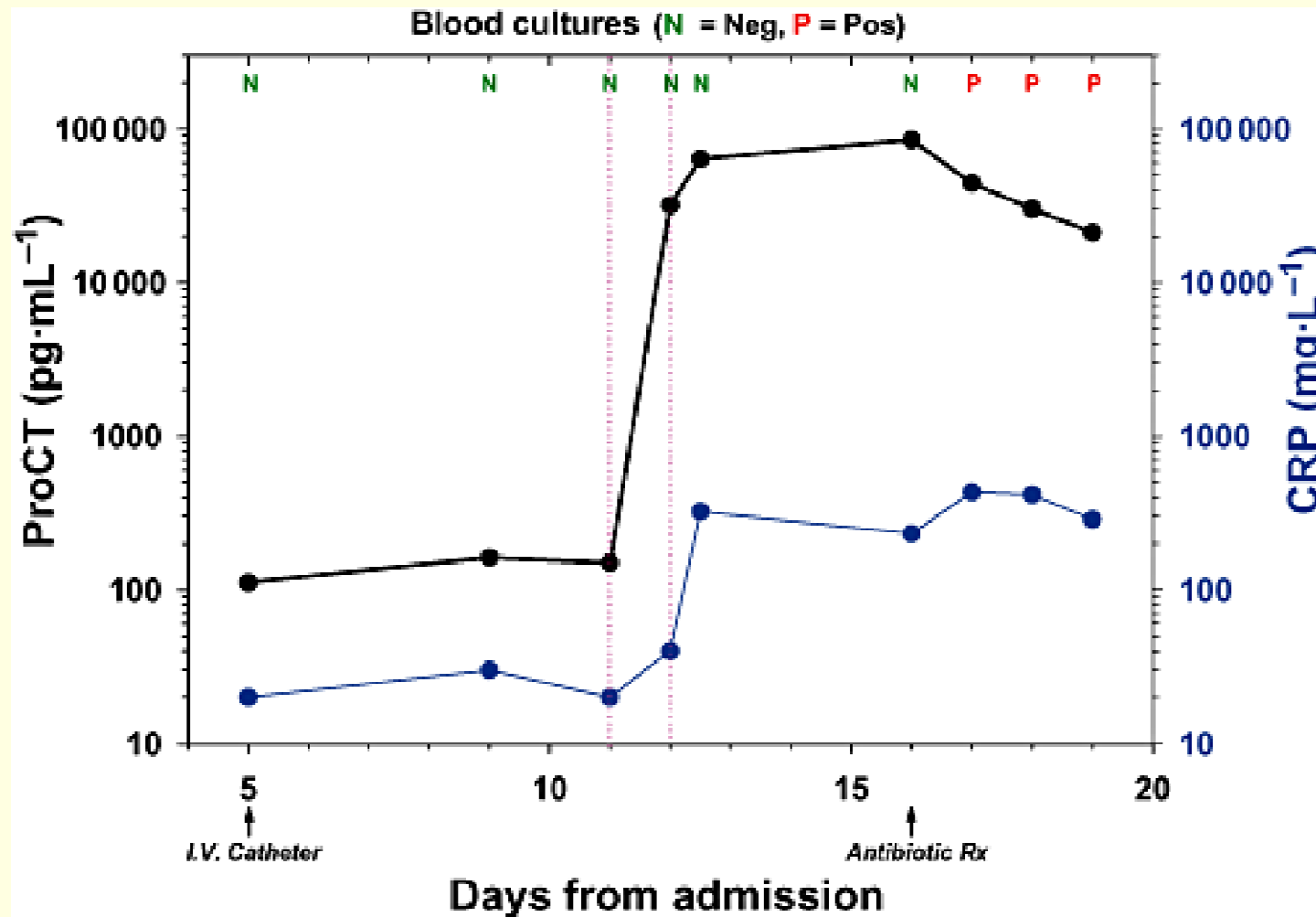


Modificado de Crit Care 1999; 3:45-50

PCT: Monitoreo terapéutico



Incremento repentino de PCT (anuncia el inicio de infección sistémica en pacientes con cateter intravascular)



Rangos de referencia de PCT

Diagnóstico de sepsis / infección bacteriana sistémica

PCT < 0.5 ng/mL

No es probable una infección sistémica (sepsis).

Posible infección bacteriana local

Bajo riesgo de progresión a infección sistémica severa (sepsis severa)

Precaución: Los niveles de PCT por debajo de 0,5 ng/mL no excluyen una infección, porque las infecciones localizadas (sin signos sistémicos) pueden estar relacionadas con esos bajos niveles. Además, si la PCT se mide muy precozmente tras una infección bacteriana (normalmente < 6 horas), estos valores pueden ser todavía bajos.

En este caso, la PCT debería ser reevaluada pasadas 6-24 horas

PCT ≥ 0.5 y < 2 ng/mL

Es posible la infección sistémica (sepsis), pero se conocen otras condiciones que también inducen la PCT.*

Riesgo moderado de progresión a infección sistémica severa (sepsis severa). El paciente debería ser supervisado de cerca tanto clínicamente como por reevaluación de la PCT en el plazo de 6-24 horas.

PCT ≥ 2 y < 10 ng/mL

Es probable una infección sistémica, a menos que se conozcan otras causas.*

Alto riesgo de progresión a infección sistémica severa (sepsis severa).

PCT ≥ 10 ng/mL

Importante respuesta inflamatoria sistémica, debida casi exclusivamente a sepsis bacteriana severa o choque séptico

Alta probabilidad de infección sistémica severa (sepsis severa).

Diagnóstico diferencial de infecciones del Tracto Respiratorio Inferior

PCT < 0.1 ng/mL

Indica ausencia de infección bacteriana. Se desaconseja vivamente el uso de antibióticos, incluso si la capacidad pulmonar en AECOPD está comprometida.

PCT ≥ 0.1 y < 0.25 ng/mL

Improbable infección bacteriana. Se desaconseja el uso de antibióticos.

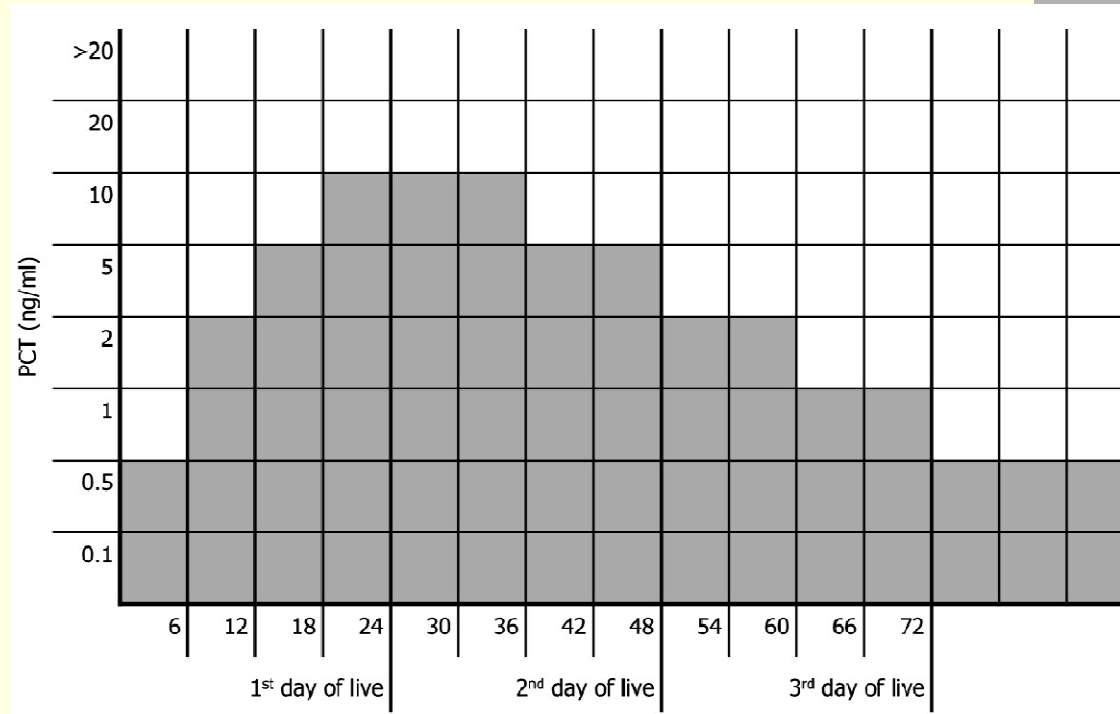
PCT ≥ 0.25 y < 0.5 ng/mL

Posible infección bacteriana. Se recomienda iniciar terapia antimicrobiana.

PCT ≥ 0.5 ng/mL

Sugiere presencia de infección bacteriana. Se recomienda vivamente tratamiento antibiótico

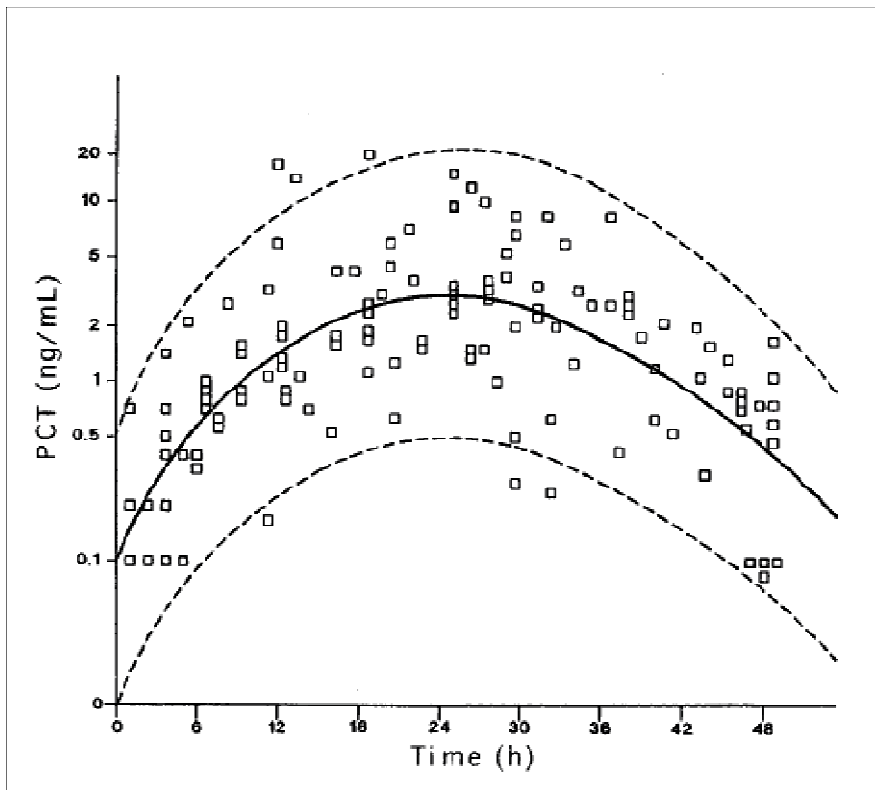
Procalcitonina en neonatos



Rangos normales de PCT en neonatos

BMC Pediatrics 2010; 10:89

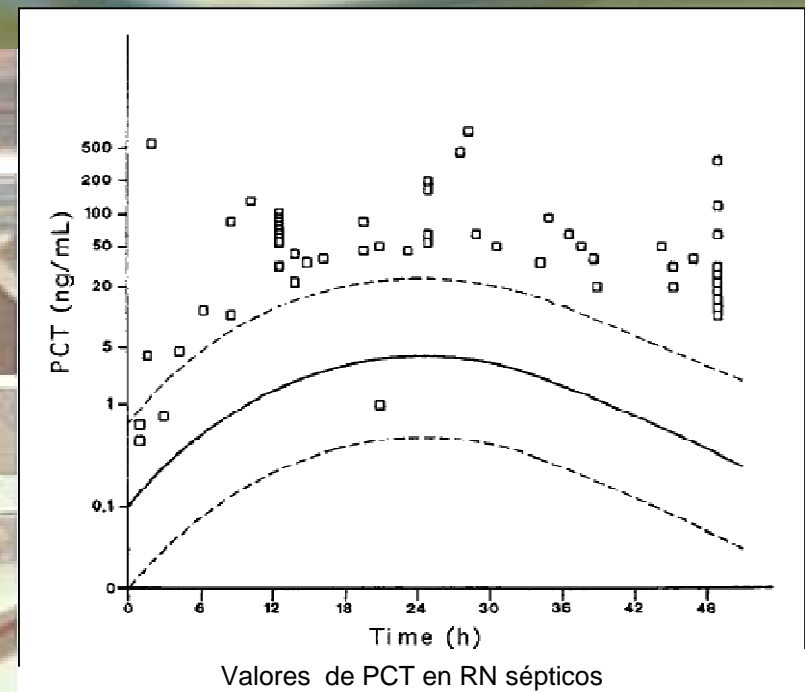
- En neonatos existen valores fisiológicamente elevados de PCT.
- Existe un pico de concentración a las 24 hs.
- Después de los 3 días se aplican los mismos valores normales que los del adulto.



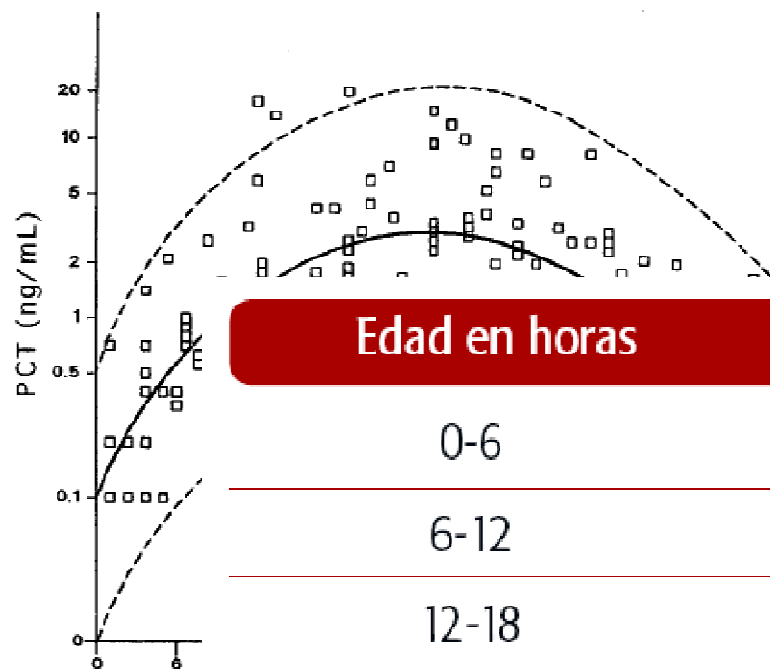
Rangos de Referencia de PCT en RN sanos (95% de las mediciones)



Clin infect Dis 1998; 26:664-672

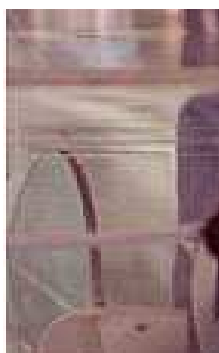


Valores de PCT en RN sépticos

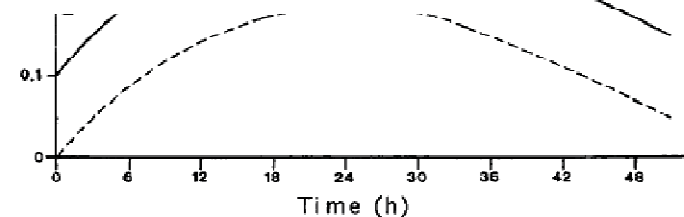


Edad en horas	PCT ng/mL
0-6	2
6-12	8
12-18	15
18-30	21
30-36	15
36-42	8
42-48	2

Rangos de Referencia



Puntos de corte de PCT en población neonatal



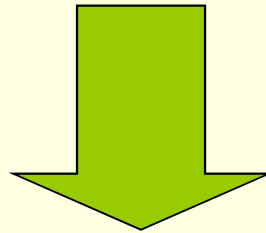
Valores de PCT en RN sépticos

Limitaciones

- Los niveles aumentados de PCT no siempre pueden relacionarse con una infección bacteriana sistémica.
 - Neonatos < 48 hs. de vida (↑ fisiológico)
 - Los primeros días tras un trauma importante, una intervención quirúrgica mayor, quemaduras graves, tratamiento con anticuerpos OKT3 y otros medicamentos que estimulen la liberación de citoquinas proinflamatorias.
 - Pacientes con infecciones fúngicas, ataque agudos de malaria por plasmodium falciparum.
 - Pacientes con shock cardiogénico grave o prolongado, anomalías orgánicas de perfusión prolongadas, cáncer pulmonar de células pequeñas, carcinoma medular de las células C de la tiroides.

Limitaciones

- Los niveles bajos de PCT no excluyen automáticamente la presencia de infección bacteriana.
 - En las primeras fases de las infecciones, en infecciones localizadas y en endocarditis subagudas.



Es fundamental el seguimiento y la reevaluación de la PCT.

Medición de la Procalcitonina

- La Procalcitonina es una proteína muy estable.
- Suero o plasma (sangre venosa o arterial)
- Manejo preanalítico: No tiene requerimientos especiales.
- Estabilidad de la muestra:
 - 24 hs. a 4 – 8 °C
 - 3 meses a - 20 °C

Medición de la Procalcitonina

- Métodos semicuantitativos
- Métodos cuantitativos

Ensayos de PCT disponibles (Thermo Scientific)

Nombre del ensayo	Método	Características del ensayo
<u>B·R·A·H·M·S PCT-Q</u> ✓ Ensayo rápido, semicuantitativo ✓ No se requiere de instrumento ✓ Duración total: 30 min.	Inmunocromatografico	< 0,5 ng/ml 0,5 - < 2 ng/ml 2 - < 10 ng/ml ≥10 ng/ml
<u>B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR</u> ✓ Mét. cuantitativo y automatizado ✓ Se requiere el sistema de ensayo B·R·A·H·M·S KRYPTOR ✓ Duración total: 19 min.	Inmunoensayo homogéneo TRACE (Time resolved amplified cryptate emission)	r: 0,02 – 50 ng/ml (hasta 1000 ng/ml) SF: 0,06 ng/ml
<u>B·R·A·H·M·S PCT LIA</u> ✓ Ensayo cuantitativo manual ✓ Requiere de un luminómetro ✓ Duración total: 1 h	ILMA	r: 0,1 - 500 ng/ml SF: 0,3 ng/ml

Ensayos de PCT disponibles (Otros)

Nombre del ensayo	Método	Características del ensayo
<u>ADVIA Centaur® B·R·A·H·M·S PCT</u> Siemens Healthcare Diagnostics ✓ Se requiere el sistema de ensayo cuantitativo automatizado ADVIA Centaur® ✓ Duración total: 26 min. (CP), 29 min. (XP)	CLIA	r: 0,02 - 75 ng/ml SF: 0,05 ng/ml
<u>ELECSYS® B·R·A·H·M·S PCT</u> Roche ✓ Se requiere el sistema de ensayo cuantitativo automatizado Elecsys o Cobas ✓ Duración total: 18 min.	ECLIA	r: 0,02 – 100 ng/ml SF: 0,06ng/ml
<u>LIAISON® B·R·A·H·M·S PCT</u> DiaSorin ✓ Se requiere el sistema de ensayo cuantitativo automatizado LIAISON ✓ Duración total: 2 x 10 min.	ILMA	r: 0,1 - 500 ng/ml SF: 0,24 ng/ml
<u>VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT</u> BioMérieux ✓ Se requiere el sistema de ensayo cuantitativo automatizado VIDAS ✓ Duración total: 20 min.	ELFA	r: 0,05 - 200 ng/ml SF: 0,09 ng/ml

Conclusiones:

- Aún cuando la PCT se ha definido como un indicador útil en SIRS, sepsis y otras infecciones, también puede estar elevada en situaciones clínicas de origen no infeccioso e incluso puede permanecer baja en algunos procesos infecciosos.
- La probabilidad de que haya infección bacteriana aumenta al incrementarse las concentraciones de PCT. Por lo tanto, su medición es importante para diferenciar SIRS infeccioso de no infeccioso.

Conclusiones:

- La concentración de PCT aumenta en proporción a la gravedad de la sepsis, alcanzando valores más altos en pacientes con sepsis grave o shock séptico. La concentración de PCT tiene valor pronóstico para el desarrollo de complicaciones.
- La medición seriada de La PCT puede ser utilizada para monitorizar la evolución de la sepsis y también como un indicador de la eficacia de las medidas terapéuticas establecidas.

Conclusiones:

- En poblaciones seleccionadas la medición de la PCT puede ser útil para valorar la necesidad de tratamiento antibiótico.
- La medición de PCT se puede realizar en suero o plasma, a partir de sangre venosa o arterial, y sin requerimientos preanalíticos especiales.
- Los niveles de PCT deben ser interpretados siempre en el contexto clínico del paciente.

“La PCT no es el marcador de infección perfecto, pero en la actualidad, es superior al resto de los marcadores disponibles”

... Muchas gracias.