

# 8<sup>a</sup> 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

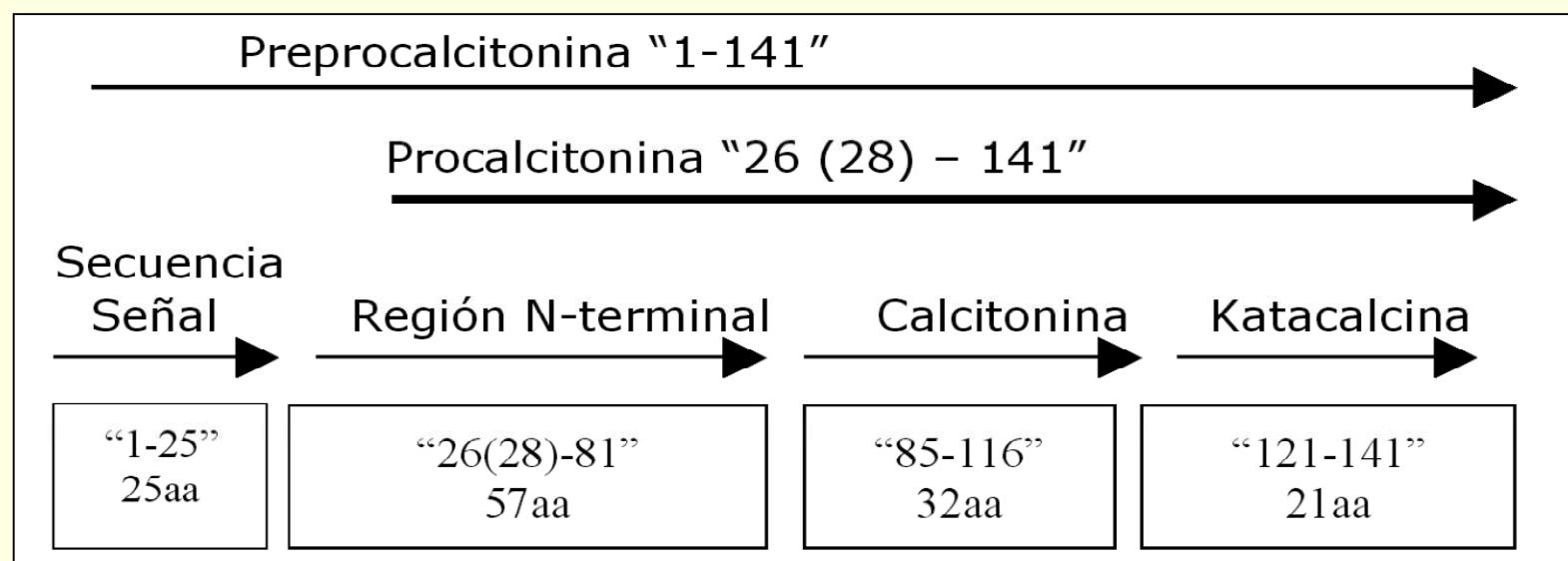
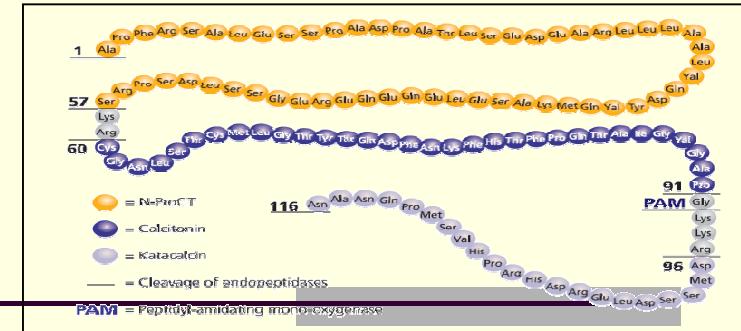
<b>SIRS</b> (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)	Dos o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"><li>• Temperatura <math>&gt; 38^{\circ} \text{ C}</math> o <math>&lt; 36^{\circ} \text{ C}</math></li><li>• Ritmo cardíaco <math>&gt; 90</math> latidos/minuto</li><li>• Ritmo respiratorio <math>&gt; 20</math> respiraciones por minuto o <math>\text{PaCO}_2 &lt; 32 \text{ mm Hg} (&lt; 4.3 \text{ kPa})</math></li><li>• <math>\text{WBC} &gt; 12\,000 \text{ células}/\mu\text{L}</math> o <math>&lt; 4\,000 \text{ células}/\mu\text{L}</math> o <math>&gt; 10\%</math> formas (cayados) inmaduras</li></ul>
<b>Sepsis</b>	Infección documentada con 2 o más criterios SIRS
<b>Sepsis severa</b>	Sepsis asociada con disfunción orgánica como, por ejemplo, acidosis láctea, oliguria, hipoxemia, trastornos de coagulación o una alteración aguda del estado mental.
<b>Choque séptico</b>	Sepsis con hipotensión, a pesar de la adecuada reposición de fluidos, junto con presencia de anormalidades de perfusión. Puede que los pacientes que están con agentes vasopresores o inotrópicos no resulten hipotensos en el momento en que se detectan las anormalidades de perfusión.

# Conferencia Internacional de Definición de Sepsis - 2001

---

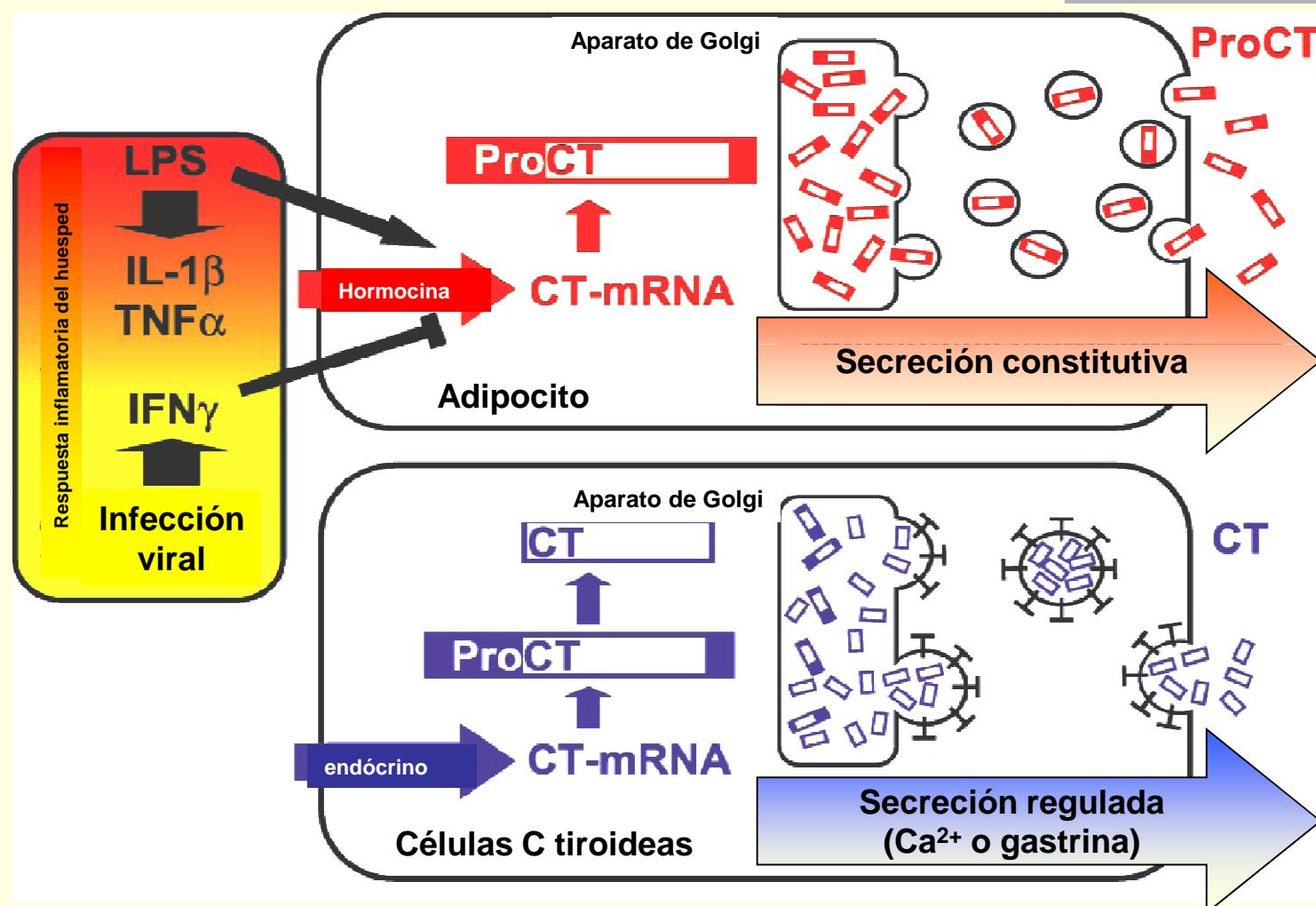
Se aborda la redefinición de SIRS y sepsis, con la recomendación de estratificar a los pacientes no sólo en función de la clínica, sino también atendiendo a marcadores bioquímicos como PCR, IL-6 y PCT, independientemente de los resultados de estudios microbiológicos.

## Procalcitonina: Síntesis



## Representación esquemática de la Preprocalcitonina, la Procalcitonina y sus fragmentos

# Procalcitonina: Inducción y Síntesis



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

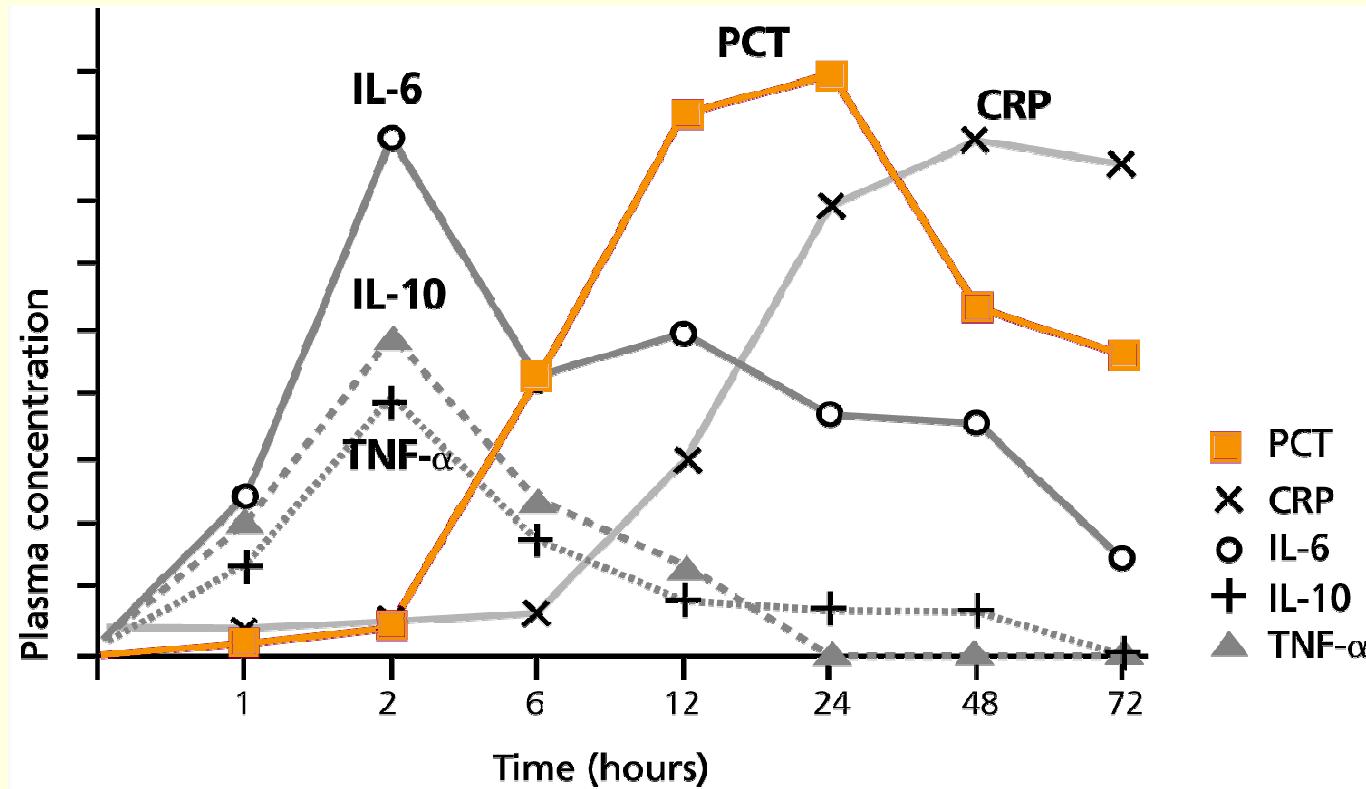
# Especificidad de la inducción de PCT en respuesta a la infección bacteriana



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

---

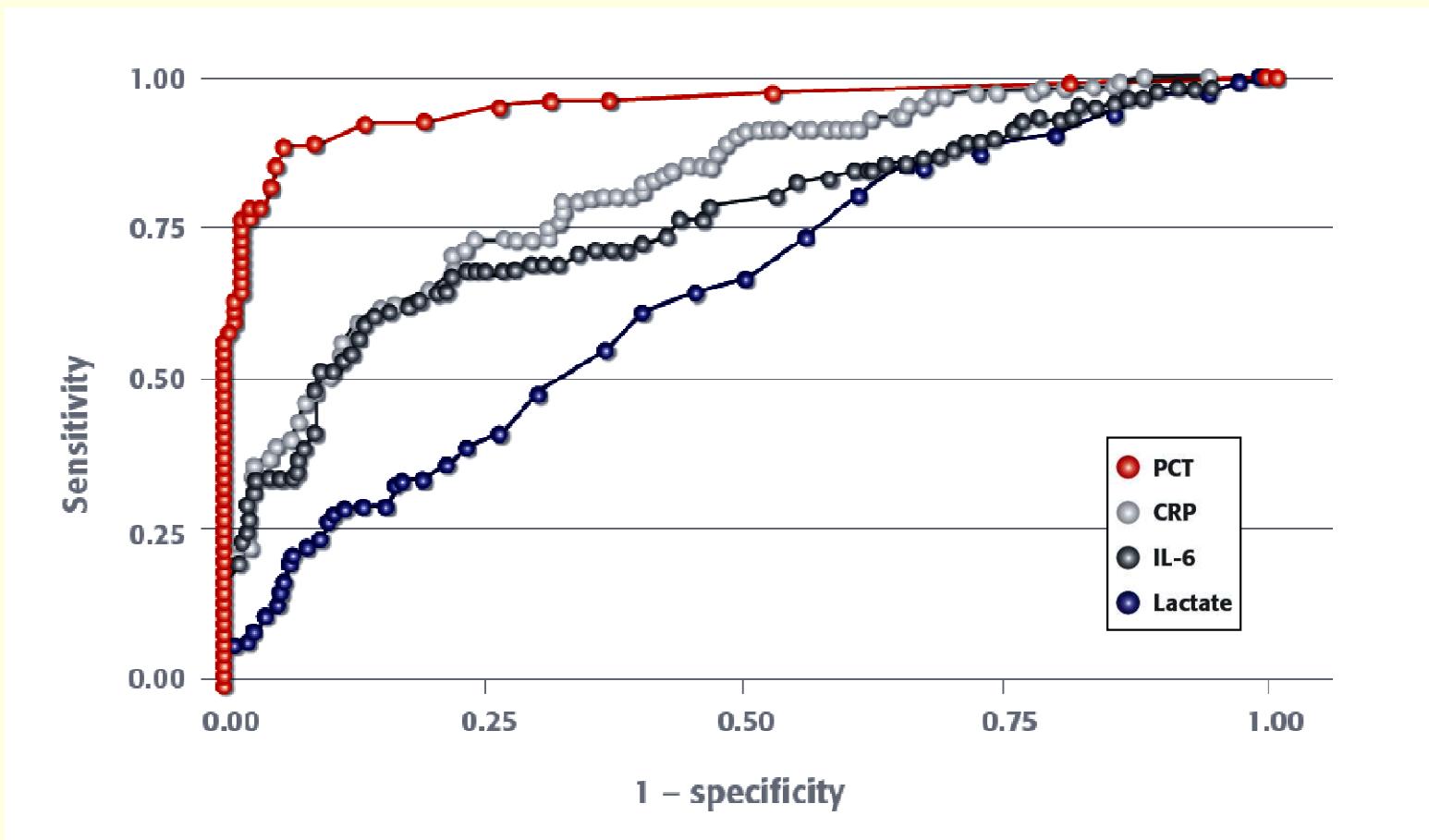
- Diagnóstico diferencial de SIRS de origen infeccioso y no infeccioso.
- Gravedad de la sepsis e inflamación sistémica.
- Monitorización de la infección y control de la respuesta terapéutica.

# Indicaciones para la medición de Procalcitonina

---

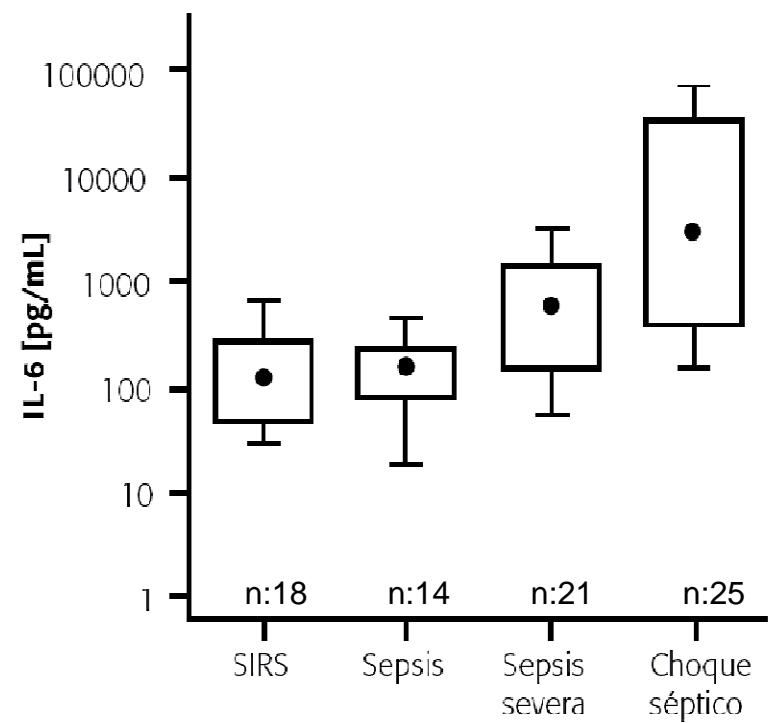
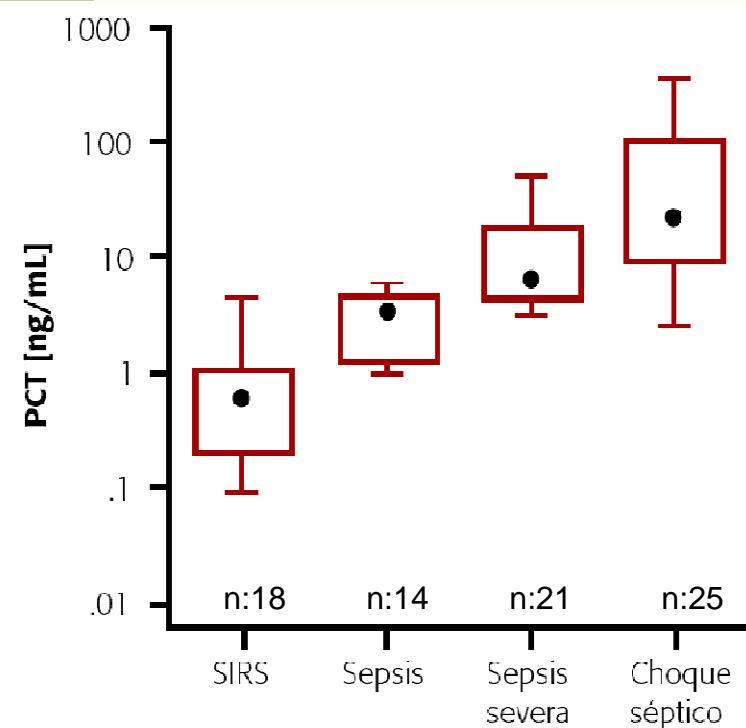
- Evaluación de la indicación de la terapia antibiótica.
- Marcador en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos.
  - Meningitis bacteriana vs vírica
  - Endocarditis infecciosa
  - Pancreatitis aguda complicada vs no complicada
  - Infecciones del tracto urinario superior vs inferior

# Performance diagnóstica de PCT y otros marcadores de sepsis.



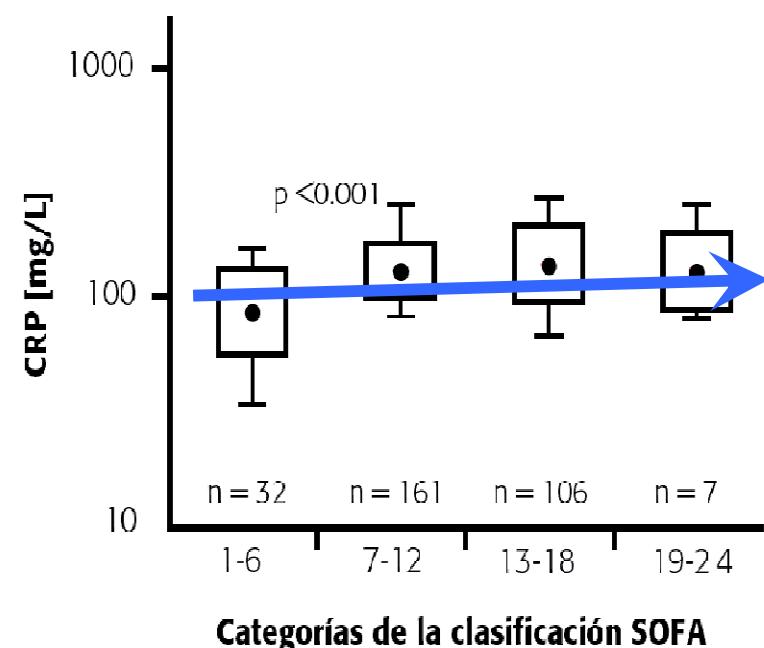
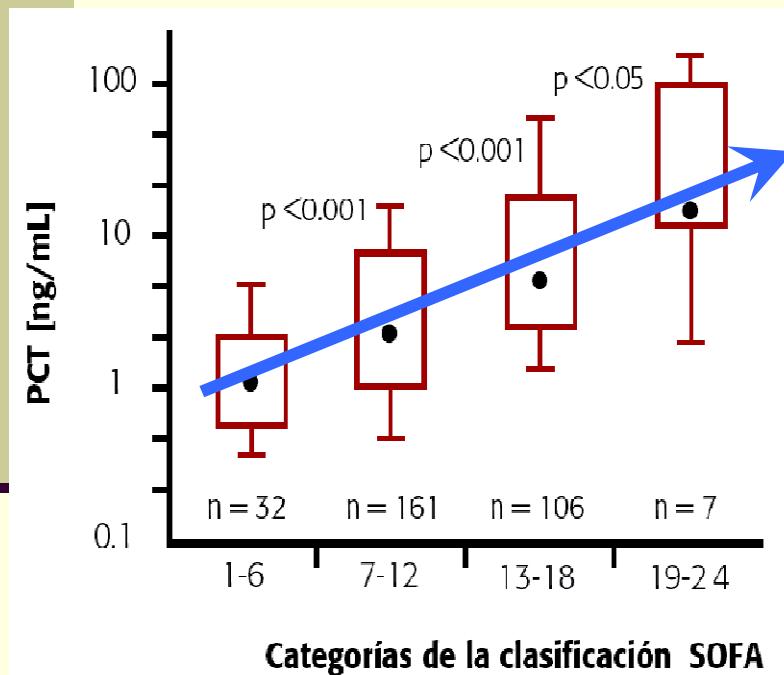
Modificado de J Clin Endocrinol Metab 2004, 89(4):1512-1525

# Diferenciación entre SIRS, sepsis, sepsis severa y choque séptico



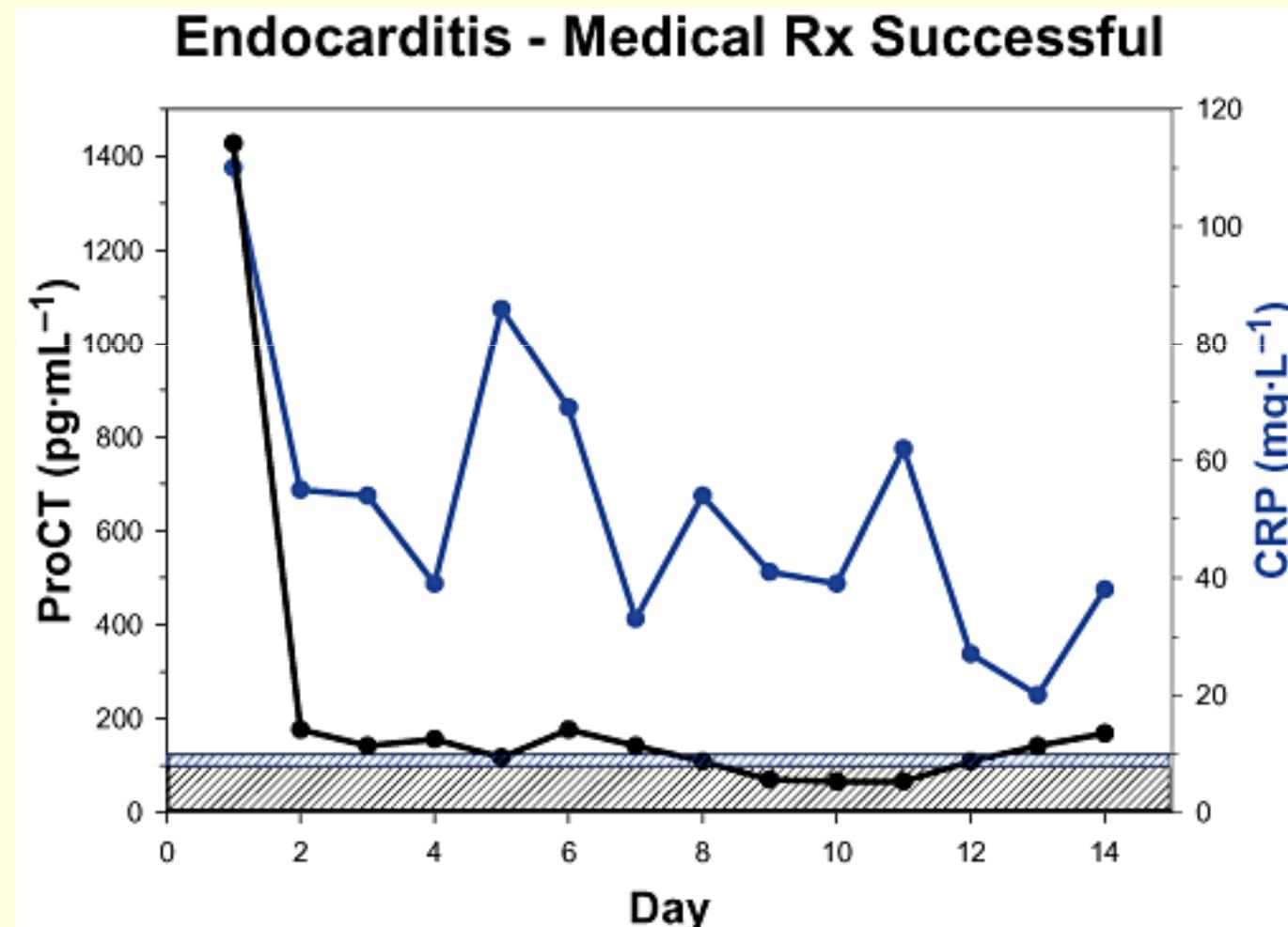
Modificado de Am J Respir Crit Care 2001; 164:396-402

# Valoración de la severidad de la enfermedad

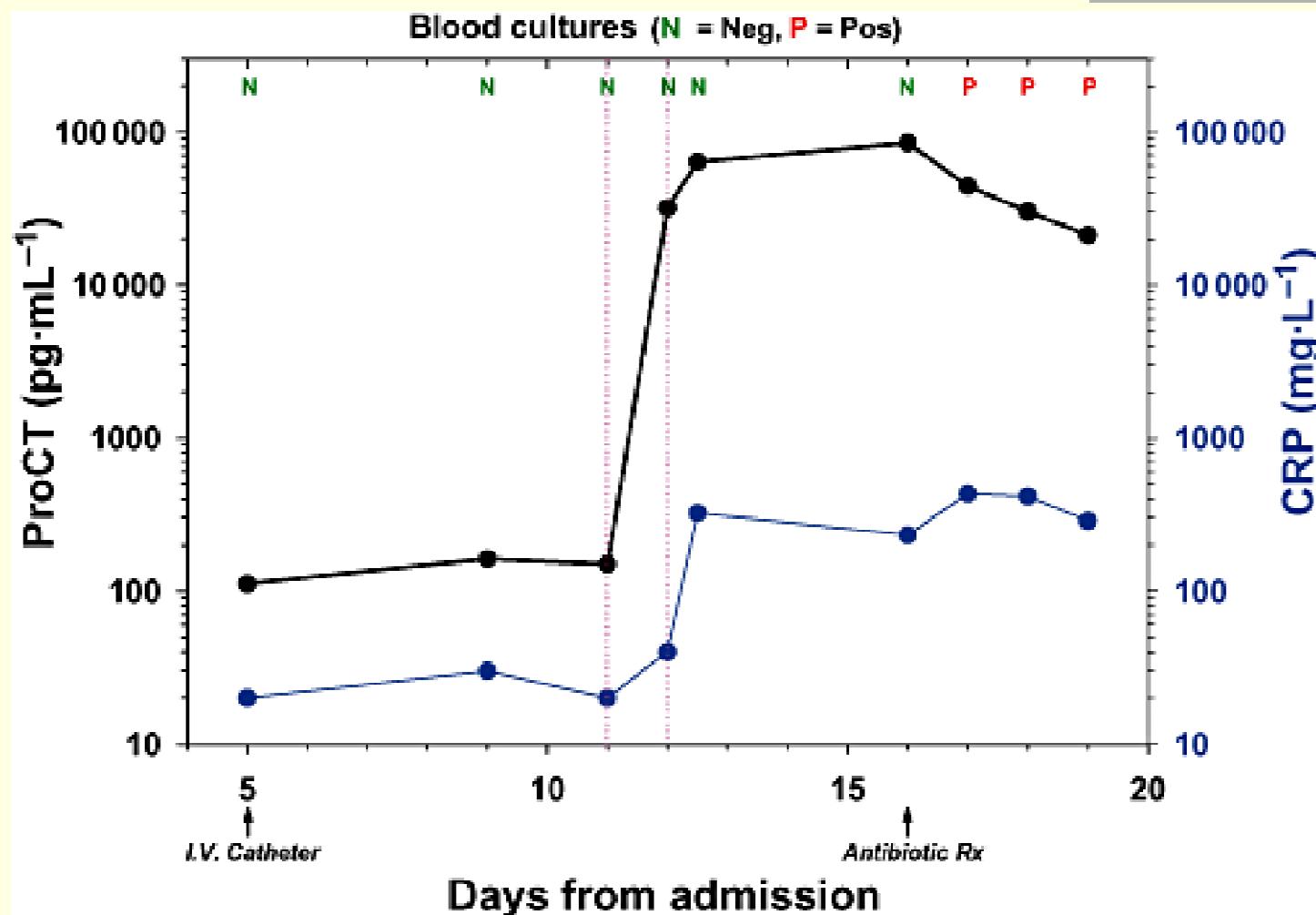


Modificado de Crit Care 1999; 3:45-50

# 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).

Possible 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.

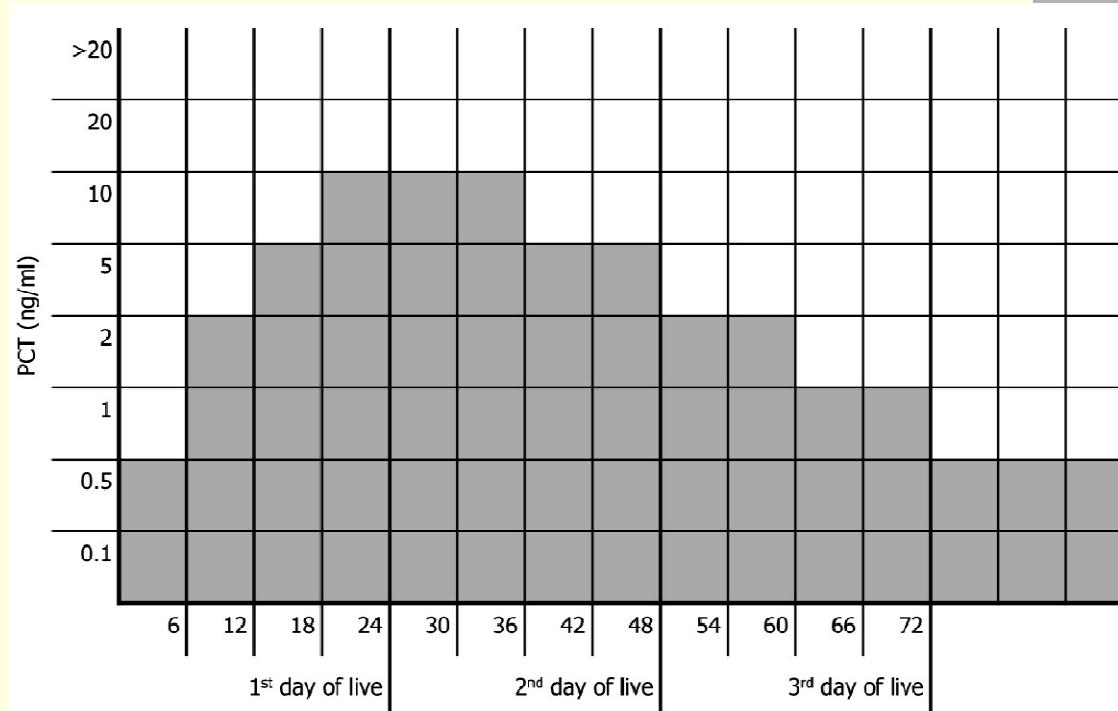
### PCT ≥ 0.25 y < 0.5 ng/mL

Possible infección bacteriana. Se recomienda iniciar terapia antimicrobiana.

### PCT ≥ 0.5 ng/mL

Sugiere presencia de infección bacteriana. Se recomienda vivamente tratamiento antibiótico

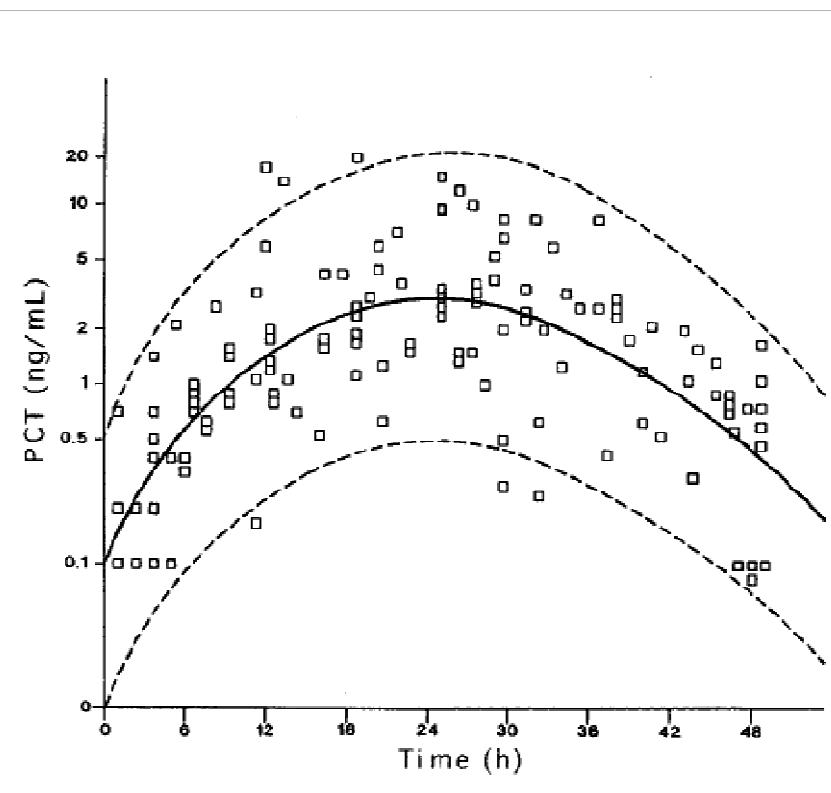
# Procalcitonina en neonatos



Rangos normales de PCT en neonatos

BMC Pediatrics 2010; 10:89

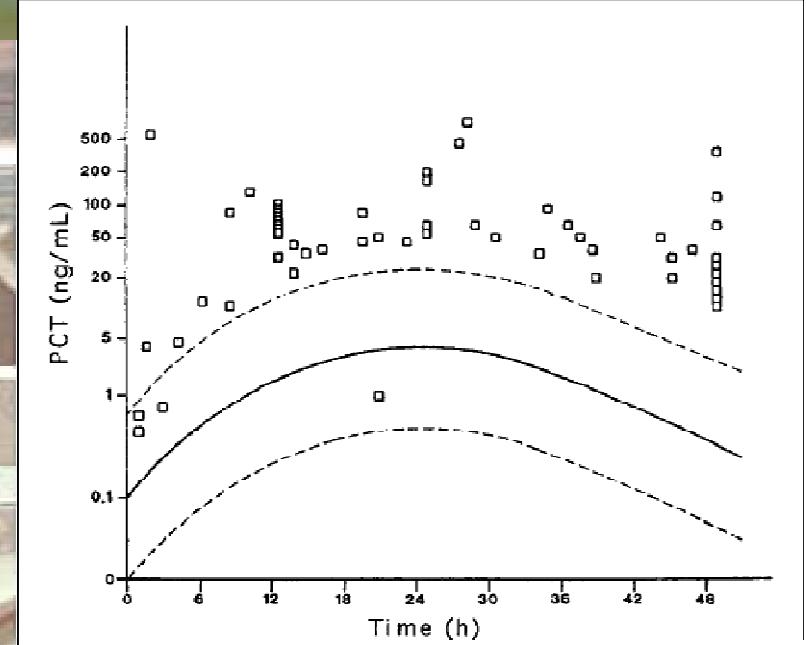
- En neonatos existen valores fisiológicamente elevados de PCT.
- Existe un pico de concentración a las 24 hs.
- Despues de los 3 días se aplican los mismos valores normales que los del adulto.



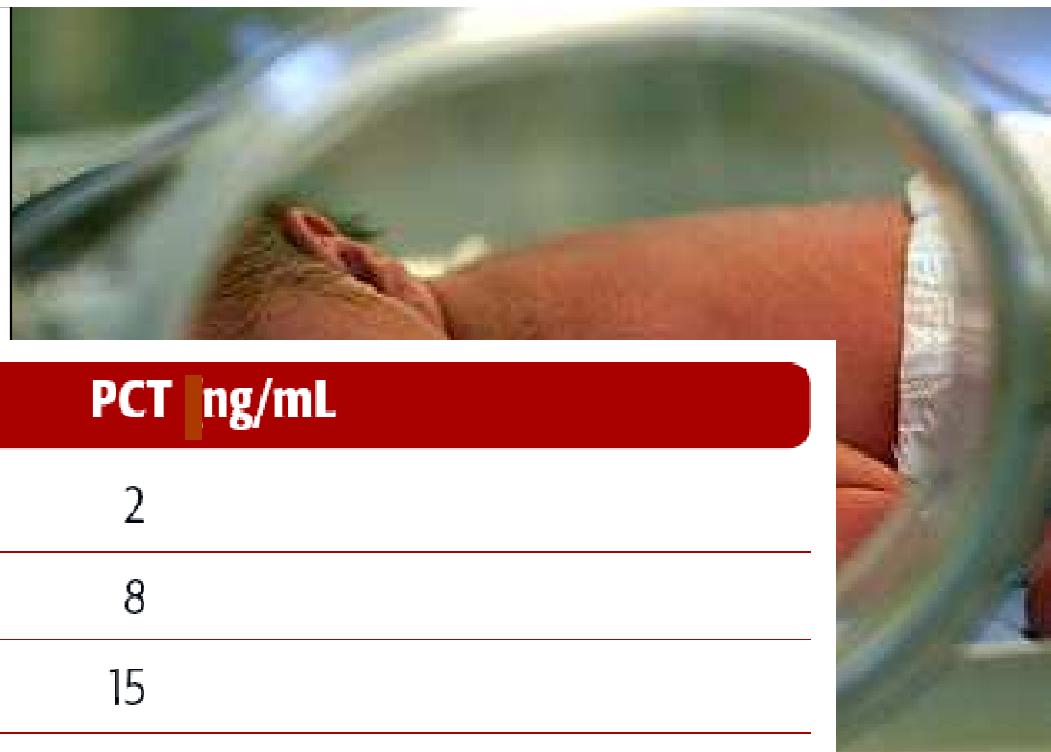
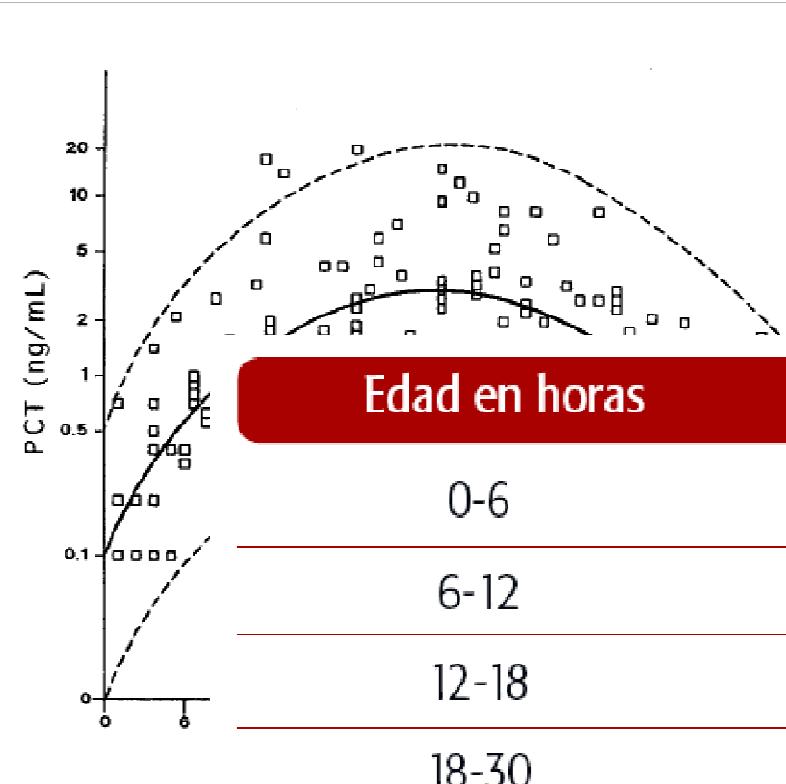
Rangos de Referencia de PCT en RN sanos (95% de las mediciones)



Clin infect Dis 1998; 26:664-672



Valores de PCT en RN sépticos



Edad en horas

PCT **ng/mL**

Rangos de Referencia

0-6

2

6-12

8

12-18

15

18-30

21

30-36

15

36-42

8

42-48

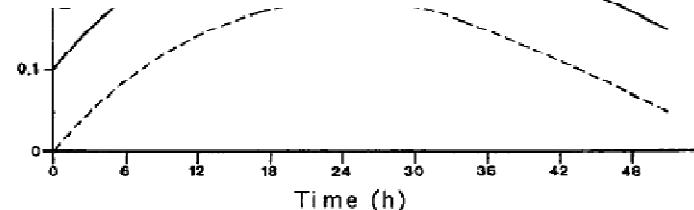
2



**Puntos de corte de PCT en población neonatal**



Clin Infect Dis 1998; 26:664-672



Valores de PCT en RN sépticos

# Limitaciones

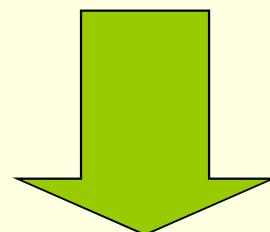
---

- Los niveles aumentados de PCT no siempre pueden relacionarse con una infección bacteriana sistémica.
  - Neonatos < 48 hs. de vida ( $\uparrow$  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.*