



# Valor predictivo de la dinámica de depuración de procalcitonina en población adulta con sepsis

Cedillo-Fernández JM<sup>1</sup>, Palma-Carbajal R<sup>2</sup>, Gómez-Gómez B<sup>2</sup>, Rodríguez-Weber F<sup>3</sup>, Díaz-Greene EJ<sup>4</sup>

## Resumen

La medición de la procalcitonina tiene múltiples utilidades, se utiliza como predictor de mortalidad y como guía en la administración empírica del tratamiento antimicrobiano; sin embargo, debido a las variaciones, intervalos diversos y variabilidad interindividual, su uso como valor pronóstico de supervivencia y no supervivencia basado en un valor absoluto de procalcitonina en la actualidad se considera inválido. Los cambios dinámicos en las concentraciones plasmáticas de procalcitonina mostraron ser más predictivos del resultado en sepsis severa y choque séptico que un solo valor absoluto. Los resultados de la depuración de procalcitonina se compararon contra diferentes escalas de gravedad, como las escalas APACHE II, SOFA y SAPS. Los resultados muestran que la depuración de procalcitonina a las 24 y 48 horas se asocia con disminución en la mortalidad.

**PALABRAS CLAVE:** procalcitonina, sepsis, choque séptico.

Med Int Méx. 2016 Jan;32(1):89-92.

## Predictive value of dynamic of procalcitonin depuration in adults with sepsis.

Cedillo-Fernández JM<sup>1</sup>, Palma-Carbajal R<sup>2</sup>, Gómez-Gómez B<sup>2</sup>, Rodríguez-Weber F<sup>3</sup>, Díaz-Greene EJ<sup>4</sup>

## Abstract

Procalcitonin quantification has multiple uses, it has been used as a mortality predictor and as a guide for the use of empiric antibiotics; nevertheless, because of variations, various ranges and interindividual variability, its use as a predictor of survival and mortality based in a single procalcitonin absolute value is nowadays considered invalid. Dynamic changes in procalcitonin serum values have shown to be more predictive in severe sepsis and septic shock outcomes than a single procalcitonin value. The results in procalcitonin depuration were compared with different gravity scales such as APACHE II, SOFA and SAPS. Results showed that rapid procalcitonin depuration at 24 and 48 hours is associated with lower mortality rates.

**KEYWORDS:** procalcitonin; sepsis; septic shock

<sup>1</sup> Medicina interna.

<sup>2</sup> Residente del curso de Medicina Interna.

<sup>3</sup> Profesor adjunto del curso de Medicina Interna.

<sup>4</sup> Profesor titular del curso de Medicina Interna. Hospital Ángeles Pedregal, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

Recibido: 10 de julio 2015

Aceptado: noviembre 2015

## Correspondencia

Dr. Federico Rodríguez Weber  
fweber@saludangeles.com

## Este artículo debe citarse como

Cedillo-Fernández JM, Palma-Carbajal R, Gómez-Gómez B, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene EJ. Valor predictivo de la dinámica de depuración de procalcitonina en población adulta con sepsis. Med Int Méx. 2016 ene;32(1):89-92.

## ANTECEDENTES

La sepsis es la existencia de agentes patógenos en la circulación sanguínea que va seguida de la respuesta del huésped a la existencia de estos agentes. Es decir, la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por un proceso infeccioso, que puede complicarse con la disfunción de uno o más órganos o sistemas (sepsis severa) o con hipotensión (choque séptico) que empeoran de manera significativa el desenlace en los pacientes con sepsis.<sup>1</sup>

El inicio del tratamiento antibiótico rápido y eficaz es la piedra angular en el tratamiento de la sepsis; sin embargo, la diferenciación de sepsis de otras causas no infecciosas de inflamación causantes de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es complicada. En la actualidad no existe una técnica rápida, comparada con los cultivos considerados actualmente el patrón de referencia, para la rápida discriminación. Todos los biomarcadores, incluida la procalcitonina, están elevados serológicamente en procesos inflamatorios no infecciosos.

La procalcitonina es una proteína de 116 aminoácidos, prohormona de la calcitonina, se produce en las células C de la glándula tiroidea y en las células K del pulmón; se eleva en las primeras 2 a 4 horas ante la existencia principalmente de infecciones bacterianas y tiene una vida media de 22 a 26 horas. Ante una infección bacteriana, la procalcitonina se incrementa y su papel biológico lo ejerce como factor quimiotáctico, modula la inducción de la sintetasa de óxido nítrico e induce la producción de otras citocinas.<sup>2</sup>

En condiciones fisiológicas las concentraciones de procalcitonina son indetectables o extremadamente bajas (menos de 0.1).<sup>2</sup> Se cree que la síntesis de procalcitonina en presencia de sepsis de origen bacteriano se efectúa en tejidos extra-

tiroideos y la elevación de la misma se debe a la disminución de la proteólisis.<sup>3</sup>

La medición de procalcitonina tiene múltiples utilidades, entre ellas se utiliza como predictor de mortalidad en el paciente crítico y para guiar la administración empírica de antibióticos en exacerbaciones agudas de pacientes con bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad y sepsis; así como en conjunto con otros biomarcadores para decidir si el tratamiento antimicrobiano es efectivo; por último, su determinación seriada se utiliza para decidir la suspensión del tratamiento antimicrobiano.<sup>2,4-6</sup>

La procalcitonina demostró ser más útil y superior que otros biomarcadores y variables clínicas para el diagnóstico de sepsis y se correlaciona con la gravedad y extensión de la infección bacteriana. Se acepta ampliamente como un biomarcador de inflamación sistémica y por la misma razón se recomienda como parámetro de evaluación en las guías actuales de sepsis. Además, las concentraciones de procalcitonina en comparación con otros biomarcadores, como la proteína C reactiva, no se atenúan por la ingestión de antiinflamatorios esteroides y no esteroides. También es más sensible y específica que la proteína C reactiva para demostrar la existencia de una infección bacteriana; los estudios recientes demuestran que puede ser útil como factor predictivo de los resultados de hemocultivos en pacientes críticos.<sup>4,7</sup>

Sin embargo, la medición de procalcitonina tiene algunas limitantes; se observaron incrementos de procalcitonina en diversas circunstancias, como traumatismos severos, estado posquirúrgico, carcinoma medular de tiroides, paro cardiorrespiratorio, golpe de calor y algunas enfermedades autoinmunitarias.<sup>1,5</sup>

En situaciones como colonización o infecciones virales se mantiene en concentraciones meno-

res a 2 ng/mL. En sepsis de origen bacteriano habitualmente se encuentra en concentraciones mayores a 2 ng/mL y puede incrementarse a más de 100 ng/mL en la sepsis severa o el choque séptico.<sup>2</sup>

Las concentraciones superiores a 10 ng/mL representan sepsis severa compatible con choque séptico. En un estudio realizado en pacientes con meningitis, la procalcitonina superior a 10 ng/mL mostró sensibilidad de 100%, y un valor predictivo negativo de 100% (Cuadro 1).

Un metanálisis reciente, que incluyó 3,244 pacientes de 30 estudios, calculó que la procalcitonina tiene sensibilidad de 0.77 y especificidad de 0.79 para discriminar la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a sepsis de otras causas no infecciosas de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>1</sup>

La caída en las concentraciones de procalcitonina se asocia con incremento en la tasa de supervivencia, así como con una respuesta favorable en algunas enfermedades, como neu-

monía, meningitis, infecciones asociadas con quemaduras, y cuando las concentraciones se incrementan o persisten elevadas son predictivas de desenlaces desfavorables, como insuficiencia orgánica e incremento en la mortalidad.<sup>1,3</sup>

El cultivo es el patrón de referencia para confirmar o descartar una infección bacteriana; sin embargo, algunos estudios demuestran que con el uso exclusivo de los cultivos se puede subdiagnosticar entre 15 y 50% de los casos, además de las dificultades que representa el volumen de sangre requerido para los hemocultivos y sobre todo, el retardo en el diagnóstico que representa el tiempo necesario para la obtención de resultados a partir de los cultivos; por ello, debido a la rapidez de los resultados de las concentraciones de procalcitonina, su medición puede ser una herramienta en la identificación de contaminación o infección ante un hemocultivo negativo.<sup>8</sup>

Sin embargo, debido a las variaciones, intervalos diversos y variabilidad interindividual, su uso como valor pronóstico de supervivencia y no supervivencia basado en un valor absoluto de procalcitonina actualmente se considera inválido.

Los cambios dinámicos en las concentraciones plasmáticas de procalcitonina mostraron ser más predictivos del resultado en sepsis severa y choque séptico que un solo valor absoluto. Un estudio realizado por Charles y su grupo demostró que un decremento significativo de las concentraciones de procalcitonina en un periodo de cuatro días se asoció con supervivencia hospitalaria, a diferencia de la procalcitonina de ingreso, que no logró discriminar entre los supervivientes y los no supervivientes.<sup>9</sup> En la actualidad las concentraciones de procalcitonina al ingreso no se correlacionan con el pronóstico; por estas razones se calcula la depuración de la procalcitonina.

#### Cuadro 1. Principales causas de hiperprocalcitonemia

- Tumores neuroendocrinos
- Cáncer de pulmón de células pequeñas
- Síndromes carcinoides
- Inflamación sistémica no infecciosa
- Lesiones por inhalación
- Aspiración pulmonar
- Pancreatitis
- Golpe de calor
- Infarto mesentérico
- Infección severa
- Bacteriana
- Viral
- Parasitaria
- Sepsis
- Trauma
- Lesiones por aplastamiento
- Quemaduras
- Cirugía

Tomado de la referencia 4.

Los resultados de la depuración de procalcitonina se compararon contra diferentes escalas de gravedad, como las escalas APACHE II, SOFA y SAPS. Los resultados muestran que la depuración de procalcitonina a 24 y 48 horas se asocia con disminución en la mortalidad.<sup>2,10</sup>

## CONCLUSIÓN

La procalcitonina es un marcador inflamatorio con gran valor predictivo positivo de sepsis de origen bacteriano cuando sus valores son superiores a 2 ng/mL, por lo que se le considera guía en el inicio, cambio y suspensión del tratamiento antimicrobiano. Sin embargo, un resultado positivo carece de utilidad pronóstica sin importar el valor; es por eso que el cálculo de su dinámica indica una mayor depuración, calculada como el porcentaje de disminución a las 24 y 48 horas respecto a los valores de ingreso una disminución de riesgo de sepsis severa, choque séptico y mayor supervivencia intrahospitalaria.

## REFERENCIAS

1. Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. *Virulence* 2014;5:154-160.
2. Azevedo JR, Torres OJ, Czeczko NG, Tuon FF, et al. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgiões* 2012;39:456-461.
3. Hoeboer SH, Groeneveld AB. Changes in circulating procalcitonin versus C-reactive protein in predicting evolution of infectious disease in febrile, critically ill patients. *PloS one* 2013;8:65564.
4. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med* 2013;28:285-291.
5. Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, Bernhardt K, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock. *BMC infectious diseases* 2013;13:158.
6. Song JY, Eun BW, Nahm MH. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: current pitfalls and the way forward. *Infection & chemotherapy* 2013;45:351-366.
7. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2013;50:23-36.
8. Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol* 2011;135:182-189.
9. Charles PE, Tinell C, Barbar S, Aho S, et al. Procalcitonin kinetics within the first days of sepsis: relationship with the appropriateness of antibiotic therapy and the outcome. *Critical Care* 2009;13:38.
10. Patil VK, Morjaria JB, De Villers F, Babu SK. Associations between procalcitonin and markers of bacterial sepsis. *Medicina* 2012;48:383-387.