

**USO PREDICTIVO DE LA PROCALCITONINA EN INFECCIONES
BACTERIANAS SEVERAS EN NIÑOS
REVISION SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

AURA YOLANDA COY MAYORGA

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO PEDIATRIA
BOGOTA
2011**

**USO PREDICTIVO DE LA PROCALCITONINA EN INFECCIONES
BACTERIANAS SEVERAS EN NIÑOS**

TRABAJO DE GRADO

Investigador principal: AURA YOLANDA COY MAYORGA

Correo Electrónico: aurac6@hotmail.com

Asesores temáticos: JAIME FERNANDEZ, MD Pediatra Intensivista

Asesor metodológico: DAVID RODRIGUEZ, MD Epidemiólogo

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO PEDIATRIA
BOGOTA
2011**

CONTENIDO

RESUMEN	6
INTRODUCCION.....	7
MARCO CONCEPTUAL.....	8
OBJETIVOS.....	11
Objetivo General.....	11
Objetivos específicos	11
Pregunta de investigación	11
MATERIALES Y METODOS	12
Selección de los estudios.	13
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.....	14
Método para solucionar diferencias de juicio	14
Evaluación de la calidad de los estudios.....	14
RESULTADOS	17
Impact of procalcitonin on the management of children aged 1 to 36 months presenting with fever without source: a randomized controlled trial.	17
Pro-atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin for predicting short-term and long-term survival in community-acquired pneumonia: results from the German Competence Network CAPNETZ.....	18
A predictor of unfavourable outcome in neutropenic paediatric patients presenting with fever of unknown origin. (12).....	14
Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study (13).....	20
Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomized intervention trial. (14).....	21
A prospective bicenter study investigating the diagnostic value of procalcitonin in patients with acute appendicitis (15).....	23
Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis (16).....	24

Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: preliminary results (17)	25
The Procalcitonin And Survival Study (PASS) - a randomised multi-center investigator-initiated trial to investigate whether daily measurements biomarker Procalcitonin and pro-active diagnostic and therapeutic responses to abnormal Procalcitonin levels, can improve survival in intensive care unit patients. Calculated sample size (target population): 1000 patients. (18).....	26
Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial. (19).....	27
The use of rapid diagnostic test of procalcitonin serum levels for the postmortem diagnosis of sepsis (20)	28
Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. (21)	29
Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of neonatal sepsis (22)	30
Evaluation of procalcitonin for diagnosis of neonatal sepsis of vertical transmission. (23)	31
Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with a urinary tract infection: a European validation study (24)	32
Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin (25)	34
Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with urinary tract infections: a meta-analysis of prospective clinical studies. (26)	35
The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. (27).....	36
Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass. (28).....	37
Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection. (29).....	38
Should complete blood count be part of the evaluation of febrile infants aged ≤ 2 months? (30).....	39
Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. (10).....	40

Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker of bacterial infection in febrile children presenting to a hospital emergency department. (31)	42
Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes (32).....	43
The role of procalcitonin in a decision tree for prediction of bloodstream infection in febrile patients (33)	44
DISCUSIÓN	45
CONCLUSIÓN	48
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	49

RESUMEN

Resumen: La procalcitonina deriva de una preprohormona. Tanto la Pre-PCT como la PCT son indetectables en sujetos sanos o sus concentraciones son inferiores al límite de detección de las técnicas utilizadas para su cuantificación, la elevación en su valor se ha asociado con infecciones bacterianas, sin embargo no hay claridad de su efecto como predictor de estas infecciones en niños.

Objetivo: Evaluar la procalcitonina como predictor de cuadros de infección bacteriana severa en la población infantil.

Metodología: Se utilizaron buscadores y metabuscadores de bases de datos online sobre temas en salud siguiendo las recomendaciones del Manual Cochrane.

Resultados: Se encontraron cinco estudios que cumplen los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Basado en esta revisión existe evidencia de uso predictivo de la PCT en formas de infección bacteriana severa en población infantil, pero todavía no existe suficiente evidencia para ser tomado como predictor único de sepsis. La PCT tiene documentado su valor clínico en el diagnóstico asociado a infección bacteriana severa, pero debe ser tomado dentro de una valoración clínica y paraclínica completa, así como tampoco existe suficiente evidencia de un uso sistemático dentro de las instituciones de salud, debido a que hace falta más estudios que evalúen su costo-efectividad e impacto en la comunidad.

Conclusiones: La especificidad y sensibilidad de la PCT asociada a un diagnóstico de infección bacteriana severa es suficientemente buena. El punto de corte más recomendado en todos los estudios de acuerdo al área resultante de la curva de ROC fue 0,5 ng/ml, medido por prueba semicuantitativa

Términos: Procalcitonina, infecciones bacterianas, niños

INTRODUCCION

Las infecciones son la causa más común de hospitalización en pediatría, por lo que siempre ha sido un reto poder identificar la severidad y etiología de estas, con el fin de hacer un manejo adecuado y oportuno de los pacientes. Dentro de los síntomas asociados a las infecciones se encuentra la fiebre, leucocitosis y taquicardia que vienen a ser los signos de una Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIR), pero la SIR no implica necesariamente infección ya que estos pueden presentarse en condiciones no infecciosas como pancreatitis, trauma entre otras (2).

La diferencia entre un paciente con SIR que necesita antibiótico y otro que tiene SIR pero no tiene una causa bacteriana, es lo que se busca identificar por medio de marcadores que sirva de predictores de los cuadros de sepsis pues el inicio del manejo oportuno repercute directamente sobre la mortalidad y el abuso de la antibioticoterapia sobre la resistencia bacteriana. Existen muchos marcadores pero ninguno cuenta con adecuada especificidad, por lo cual en los últimos años ha ganado importancia la procalcitonina pues con la evidencia disponible en adultos ha mostrado gran valor como predictor de infecciones bacterianas. (21)(40)

En niños no hay datos concluyentes sobre el papel de la procalcitonina como marcador en infecciones bacterianas, por lo que se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible sobre este tema para obtener conclusiones que puedan ser soportadas en la práctica clínica y en el beneficio de los pacientes.

MARCO CONCEPTUAL

La sepsis es un proceso complejo y se conocen múltiples marcadores de ésta, sin que uno o todos tengan la especificidad y sensibilidad apropiadas que permitan iniciar a tiempo el antibiótico para disminuir en la mortalidad y al mismo tiempo no dar tratamiento a los que no tienen beneficio del antibiótico que eleva la incidencia y presencia de bacterias con multi resistencia. Dentro de los marcadores más usados están el recuento diferencial leucocitario y la proteína C reactiva (PCR), sin que estos sean específicos de infección bacteriana. Otros, como el factor de necrosis tumoral (en inglés, TNF), interleucinas (IL) e interferón gama y la neopterinina no están disponibles para su uso en la práctica clínica diaria y no tienen evidencia suficiente para recomendar su uso, pero el que más expectativa tiene en el momento es la procalcitonina. (2)(29)(40)

La procalcitonina deriva de una preprohormona, la cual consta de 141 residuos de aminoácidos. La ruptura de esta produce la pro-calcitonina, un polipéptido con 116 aminoácidos y con un peso molecular de 13 kD; situada en el centro de este polipéptido se encuentra la calcitonina, una molécula pequeña con solo 32 aminoácidos. La molécula tiene dos terminales: el denominado katalcalcina o CCP-1 o péptido-1 carboxiterminal de calcitonina, constituido por 21 aminoácidos y el aminoprocalcitonina o terminal amino con 57 aminoácidos. Existen en la actualidad dos ensayos que permiten medir precursores de calcitonina circulantes: 1) un ensayo luminométrico que usa dos anticuerpos para ligar la calcitonina y la terminal CCP-1 de la molécula de la procalcitonina: esta medición es la que conocemos como procalcitonina que en realidad determina la precalcitonina y no la procalcitonina y 2) un radioinmunoensayo policlonal dirigido contra una aminoprocalcitonina sintética que mide precursores de calcitonina circulantes. (1) (2)

En estudios experimentales se ha observado que al administrar 2 ng/Kg de endotoxina, los niveles de PCT se aumentan a las 3 horas, alcanzan concentraciones máximas a las 6 horas y se mantienen elevadas a las 24 horas. (3) Concentraciones plasmáticas menores de 0,5 ng/mL son normales. Para su medición se requieren 20 UI de plasma. Sin embargo, existe variabilidad en las cifras reportadas de PCT en los recién nacidos. Un

incremento en sus cifras con un pico a las 24 horas ha sido observado en niños sanos obtenidos de partos normales o por cesárea. (4) (5) Se piensa que esta elevación es debida a producción endógena.

Tanto la Pre-PCT como la PCT son indetectables en sujetos sanos (o sus concentraciones son inferiores al límite de detección de las técnicas utilizadas para su cuantificación). Estados inflamatorios asociados a infecciones sistémicas severas, causadas por bacterias, parásitos y hongos producen un aumento de PCT (no así de Pre-PCT, que no se detecta tampoco en pacientes con inflamaciones, asociadas o no a infección. Por el contrario, la PCT no es inducida por la inflamación derivada de infecciones virales o por otras de distinta etiología a la infecciosa bacteriana.

El aumento de PCT en infecciones sistémicas no está producido por las células C del Tiroides (de hecho, se ha visto que en pacientes tiroidectomizados que han sufrido una sepsis también aumenta la PCT). Se cree es sintetizada en el Hígado (como reactante de fase aguda) en respuesta al aumento de endotoxinas bacterianas (estímulo muy específico del aumento de PCT) y citoquinas pro-inflamatorias (α -TNF, IL-6,..). Otros autores han hipotetizado otros enclaves para su síntesis, como algunas células neuroendocrinas del Pulmón e Intestino y los Monocitos. Hasta la fecha, no se conoce exactamente en donde se produce su síntesis y liberación. (5)

Werra y col. encontraron niveles de PCT $> 1,5$ ng/ml relacionados a sepsis activa con especificidad de 72% y sensibilidad de 100%, (6) mientras que Muller y col. con un punto de corte de 5 ng/ml demostraron valores de PCT predictivos de sepsis en 101 pacientes. A diferencia de la PCR que se activa y eleva sus niveles en presencia de inflamación con o sin relación a la infección activa (7).

El estudio de Mokart y col. Se realizó con casos oncológicos con infección postoperatoria y encontraron que la PCT y la IL-6 son excelentes marcadores tempranos con punto de corte para PCT de solo 1.1 ng/ml obteniendo una sensibilidad de 81% y una especificidad de 72% (8). En un metaanálisis de Uzzan y col que incluyó 25 publicaciones sobre el tema y un total de 2.966 pacientes adultos y concluyó que la procalcitonina tiene 16 veces más poder predictivo de sepsis con una Odds ratio de 15.7 (IC 95% de 9.1 – 27.1, $p < 0.0001$). En el estudio se concluye que la procalcitonina en

sepsis solo permite decidir en pacientes adultos no inmunosuprimidos, cuales están infectados, y permite como prueba de tamizaje plantear los estudios específicos como cultivos y guiar la prescripción de antibióticos (9)

En un estudio multicéntrico internacional, se demostró prospectivamente que la determinación seriada de PCT, dadas sus características de elevada especificidad y valor predictivo negativo, en niños con falla multiorgánica séptica, o en meningitis es un instrumento útil para seleccionar pacientes en estado crítico (10), lo que unido a la posibilidad actual de determinar esta proteína por medios totalmente automatizados que garantizan un resultado en tan sólo 30 min, técnica que no es modificada por presencia de falla hepática o renal y sólo con interferencia por hipertrigliceridemia extrema, hacen a la determinación de niveles de PCT parte del armamentario común de diagnóstico en terapia intensiva (11)

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el valor de la procalcitonina como predictor de cuadros de infección bacteriana severa en población infantil.

Objetivos específicos

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina como diagnóstico de infección bacteriana severa

Identificar asociación entre niveles de procalcitonina y mortalidad en pacientes con infección bacteriana severa

Establecer el rango adecuado de la procalcitonina como diagnóstico de infecciones bacterianas en niños

Pregunta de investigación

¿Es útil la procalcitonina como predictor de infecciones bacterianas severas en niños?

Quiénes: población pediátrica

Intervención: Medición de PCT en suero

Resultado: La presencia de infección bacteriana con posible evolución a sepsis

Tipos de estudios: Cohortes, y ensayo clínico controlado aleatorizado

Cambios en la pregunta de acuerdo a los focos de infección, neumonías, Infecciones Urinarias con posible compromiso renal, que evalúan severidad o pronóstico de la infección, o diagnóstico diferencial con agentes no infecciosos.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron buscadores y metabuscadores de bases de datos online sobre temas en salud siguiendo las recomendaciones del Manual Cochrane (Versión 5.0., del 2008) de esta forma se conformo un Grupo de Colaboradores de la Revisión (GCR) que revisó todos los abstract que salieron en las búsquedas y aplicaron una primera selección para obtener un listado menor de estudios, los cuales se obtuvieron en texto completo. La inclusión de material nuevo quedo bajo responsabilidad de la residente Dra. Aura Coy, quien entregó los registros de los estudios para ser analizados por dos integrantes más que conformaban el GCR. El rastreo de perlas se desarrollo de forma que se pasó la solicitud y la responsabilidad al residente de la búsqueda del artículo completo.

Para identificar otras revisiones de tema se utilizó MEDLINE, no se logro complementar con EMBASE, por las dificultades de acceso que tiene la base para comunidades latinas, otras bases de datos bibliográficas también se usaron para identificar artículos de revisión. Se busco MEDLINE, como "Review" en el campo "Publication Type" en MEDLINE y se desarrollaron estrategias de búsqueda para mejorar la identificación de este tipo de publicaciones (Boynton 1998).

Usando metabuscador se uso: PubMed EBM Reviews, Cochrane Database ECCO - Eighteenth Century Collections Online, Annual Reviews - Back Volume Collection 1932-2000, Evidence Based Medicine Review – EBMR, Medline - OVID OVID - Journals@Ovid, ScienceDirect--XML Gateway, SpringerLink, JSTOR SciELO, Scientific Electronic Library Online, Web of Science - Arts & Humanities Citation Index, Web of Science - Science Citation Index Expanded, Web of Science- Social Sciences Citation Index, Project MUSE, EBSCO: MasterFILE Premier (EBSCO EIT), Ebrary XML, Wiley Interscience: Wiley Journals, EBSCO: MEDLINE with Full Text (EBSCO EIT) (XML).

Se consolidó los diferentes motores de búsqueda para MEDLINE y LILACS

Limitaciones: Hay publicaciones a las que no se tuvo acceso al texto completo, pero fueron evaluados por el abstract, y se puso limitación de los últimos cinco años.

Selección de los estudio

Todas las referencias de estudios identificados como potencialmente elegibles, fueron evaluadas para ver si cumplían los criterios de inclusión para la revisión. EL GCR conformado por tres médicos, de los cuales uno es docente pediatría, un residente de pediatría y un médico epidemiólogo tuvieron acuerdo en la relevancia del artículo, sin ninguna relación o interés en los autores de los artículos y con total acuerdo sobre si existe pertinencia de la investigación para responder la pregunta de investigación.

Tipo de estudio

Revisión sistemática e integrativa de la literatura, en la que se revisaron estudios primarios y se evaluó el uso de la procalcitonina como predictor de infecciones bacterianas severas en población infantil

Población y Diseño de la muestra

Población Diana:

Estudios realizados en niños entre 1 mes hasta 18 años que tengan infección bacteriana severa y se les haya tomado procalcitonina

Marco muestral:

Estudios Primarios con la población diana encontrados con los métodos de búsqueda, disponibles y que reunieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Estudios en inglés o español indexados en una de las base de datos referidas
- Estudios publicados en los últimos cinco años.
- Estudios primarios tipo cohorte, o ensayos clínicos controlados
- La investigación debe ser enfocada a identificar infección bacteriana, severidad, sepsis, choque séptico, mortalidad por sepsis
- Evalué la PCT

Criterios de exclusión

- La población objeto de investigación no sea menor de 18 años.
- Población objetivo en neonatos.
- La PCT sea utilizada como Gold Estándar junto con la clínica y radiografías para evaluar otros marcadores de infección bacteriana.

Variables

Valor de procalcitonina cuantitativa independiente

Género cualitativa independiente

Mortalidad cualitativa dependiente

Sepsis cualitativa dependiente

Infección bacteriana cualitativa dependiente

Método para solucionar diferencias de juicio

Entre los tres colaboradores se discutió el artículo de discrepancia por un tiempo no mayor de una hora, si no se llegaba a un consenso, se tomaba la decisión por votación, como el GCR estaba conformado por un número impar siempre se llegó a una decisión.

Evaluación de la calidad de los estudios.

Se tuvo en cuenta la aplicabilidad de los estudios, el desenlace debería ser medido por la presencia de sepsis y mortalidad, estos dos parámetros como medidas de efectividad y eficacia del tratamiento. En la validez interna se analizó el tamaño de muestra, la aleatoriedad, y el control de sesgos.

Plan de análisis

En esta revisión sistemática no se realizó metanálisis, por lo que no se utilizaron herramientas estadísticas en el análisis.

La estrategia de búsqueda contempló el uso de varios desenlaces y criterios de inclusión amplios lo que pudo generar dentro de resultados un efecto de dispersión, pero finalmente este efecto se corrigió por una lectura crítica y objetiva de acuerdo a la pregunta de investigación. La ruta de solución de desacuerdos sobre la participación del estudio en las conclusiones fue establecida.

Control de sesgos

No se realizó análisis cuantitativo de las variables desenlace debido a las características de los estudios, hacerlo en estos casos carece de sentido clínico, metodológico y epidemiológico e incluso puede conducir a conclusiones incorrectas, se pensó en realizar un análisis por subgrupos pero el número de estudios participantes imposibilitó este análisis. Pero esto no inhabilita las conclusiones del estudio.

El sesgo de publicación no se pudo controlar debido a que precisamente las metodologías de control del sesgo de publicación parten de estimaciones en los errores tipo I y Tipo II en los tamaños de muestra de los estudios participantes basados en una variable trazadora o una estimación de asociación; que es el eje fundamental del ensayo clínico, pero debilidades metodológicas como tamaños de muestra pequeños, no explicaciones de aleatoriedad y la falta de cegamiento, no permitieron realizar estimaciones de estudios no publicados por errores tipo I y II.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos empleados en éste trabajo siguieron las normas jurídicas y éticas de investigación en seres humanos contempladas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (“Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos”) en su última versión (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000).

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del ministerio de la protección social, este estudio se clasifica como SIN RIESGO, dado que se trata de un estudio secundario de revisión de estudios primarios y no hay una intervención del examinador sobre los sujetos de estudio.

RESULTADOS

Palabras clave: procalcitonin and infection

Limits Activated: Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, English, All Infant: birth-23 months, All Child: 0-18 years, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years, Adolescent: 13-18 years, published in the last 5 years

Componentes	Estudio
Título	Impact of procalcitonin on the management of children aged 1 to 36 months presenting with fever without source: a randomized controlled trial.
Autores, revista de publicación y año	Manzano S, Bailey B, Girodias JB, Galetto-Lacour A, Cousineau J, Delvin EAm J Emerg Med. 2010 Jul;28(6):647-53. Epub 2010 Jan 28.
Lugar de realización del estudio	Division of Emergency Medicine, Department of Pediatrics, CHU Sainte-Justine, Quebec, Canada
Tipo de estudio	Ensayo clínico controlado rdbdomizado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Niños de un a 36 meses de edad en urgencias pediátricas con fiebre de origen desconocido.
Objetivo del estudio	Evaluar el impacto de PCT midiendo el uso de antibióticos en niños con fiebre de origen desconocido
Tamaño de muestra	384 casos por grupo
Método de medición o variable desenlace	Documentación de infección por cultivo, rayos X de tórax, urograma, punción lumbar.
Valores estadísticos	9% de 158 casos recibieron antibióticos en el grupo con PCT y

utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	10% de 154 casos del grupo sin estudio con PCT. Técnica semicuantitativa
Conclusión del estudio	Una estrategia a tratar con PCT de 0,5ng/ml o más con profilaxis con Atb, podría tener un resultado en un incremento de 24% del uso de Atb.. La PCT semicuantitativa no tiene impacto en el uso de Atb en niños entre 1 y 36 meses quienes presentan fiebre de origen desconocido.

Componentes	Estudio
Título	Pro-atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin for predicting short-term and long-term survival in community-acquired pneumonia: results from the German Competence Network CAPNETZ
Autores, revista de publicación y año	Krüger S, Ewig S, Kunde J, Hartmann O, Suttorp N, Welte T; CAPNETZ Study Group. Thorax. 2010 Mar;65(3):208-14.
Lugar de realización del estudio	Medical Clinic I, Medical Faculty, RWTH University Aachen, Germany
Tipo de estudio	Resultado parciales de un estudio multicentrico prospectivo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Media de edad de 60 años entre 42 años y 78 años con neumonía adquirida en la comunidad.

Objetivo del estudio	Medir los marcadores mas importantes para neumonia adquirida en la comunidad en poblaci3n adulta.
Tama1o de muestra	1740
M3todo de medici3n o variable desenlace	Presencia de neumon3a adquirida en la comunidad
Valores estad3sticos utilizada, tipo de t3cnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Proporciones, incidencia y mortalidad
Conclusi3n del estudio	El peptido natriur3tico auricular y la vasopresina son ponderosa herramienta para predecir a corto y largo plazo la estratificaci3n de NAC.

Componentes	Estudio
Titulo	A predictor of unfavourable outcome in neutropenic paediatric patients presenting with fever of unknown origin. (12)
Autores, revista de publicaci3n y a1o	Semeraro M, Thom3e C, Rolland E, Le Deley MC, Rosselini D, Troalen F, Amoroso L, Dubrel M, Hartmann O. <i>Pediatr Blood Cancer</i> . 2010 Feb;54(2):284-90.
Lugar de realizaci3n del estudio	Department of Paediatric Oncology, Institute Gustave Roussy, Villejuif, France
Tipo de estudio	Estudio multicentrico prospectivo
Poblaci3n	Infantes con neutropenia con fiebre de origen desconocido.

estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	
Objetivo del estudio	Hacer seguimiento a los neutropénicos febriles de origen desconocido identificando los factores predictores de bacteriemia
Tamaño de muestra	72
Método de medición o variable desenlace	Presencia de bacteriemia
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Proporciones con punto de corte de PCT de 1,12 mcg /L
Conclusión del estudio	LA PCT pudo predecir el resultado final de la fiebre de origen desconocido, con un protocolo de evaluación y la medición de PCT se disminuyen estancias hospitalarias y costos de Atb.

Componentes	Estudio
Título	Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study (13)
Autores, revista de publicación y año	Stolz D, Smyrnios N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, Marsch S, Azzola A, Rakic J, Mueller B, Tamm M

	Eur Respir J. 2009 Dec;34(6):1364-75. Epub 2009 Sep 24..
Lugar de realización del estudio	Clinic of Pulmonary Medicine and Respiratory Cell Research, University Hospital, Petersgraben, Suiza
Tipo de estudio	Ensayo clínico rdbdomizado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Población adulta mayor
Objetivo del estudio	Evaluar en una población con neumonía asociada a ventilación mecánica si el nivel de procalcitonina reducía el uso de Atb
Tamaño de muestra	101
Método de medición o variable desenlace	
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Número de días sin Atb.
Conclusión del estudio	La procalcitonina en población adulta mayor con neumonía asociada a ventilador reduce la terapia de exposición a Atb.

Componentes	Estudio
Título	Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomized intervention trial. (14)

Autores, revista de publicación y año	Stocker M, Fontana M, El Helou S, Wegscheider K, Berger TMNeonatology. 2010;97(2):165-74. Epub 2009 Sep 24
Lugar de realización del estudio	Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit, Children's Hospital of Lucerne, Suiza.
Tipo de estudio	Ensayo clínico prospectivo rdbomizado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Neonatos y lactantes de UCI.
Objetivo del estudio	To evaluate the effect of procalcitonin (PCT)-guided decision-making on duration of antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis
Tamaño de muestra	121
Método de medición o variable desenlace	Tasas de infección e uso de Atb
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	OR IC95% y $p = 0.002$
Conclusión del estudio	EL PCT seriado permite acortar la duración de terapia ATB en recién nacidos a término con sospecha de sepsis. Antes de guiarse protocolariamente por PCT debe realizarse más estudios con cohortes de neonatos.

Componentes	Estudio
-------------	---------

Titulo	A prospective bicenter study investigating the diagnostic value of procalcitonin in patients with acute appendicitis (15)
Autores, revista de publicación y año	Sand M, Trullen XV, Bechara FG, Pala XF, Sand D, Landgrafe G, Mann B. Eur Surg Res. 2009;43(3):291-7. Epub 2009 Aug 7.
Lugar de realización del estudio	Department of General and Visceral Surgery, Augusta Krankenhaus, Academic Teaching Hospital, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany.
Tipo de estudio	Ensayo clínico controlado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Población general
Objetivo del estudio	Establecer si existe una asociación entre los niveles de PCT y la severidad del proceso inflamatorio de la apendicitis
Tamaño de muestra	103
Método de medición o variable desenlace	Estudio histopatológico post-quirúrgico
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Sensibilidad del 14%
Conclusión del estudio	La PCT tiene una baja sensibilidad para determinar severidad en las apendicitis, por lo que no se recomienda su uso rutinario, con este fin.

Componentes	Estudio
Título	Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis (16)
Autores, revista de publicación y año	Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, De Pablo R, Sanchez García M, Coca C, Groeneveld TW, Roos A, Daha MR, Arribas I. J Intensive Care Med. 2009 Jan-Feb;24(1):63-71. Epub 2008 Dec 2.
Lugar de realización del estudio	Laboratorio de Análisis Clínicos, Intensivos Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid,
Tipo de estudio	Prospectivo controlado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Población general con sospecha de sepsis que ingresa a UCI
Objetivo del estudio	Determinar asociaciones entre la PCT y PCR con mortalidad por sepsis
Tamaño de muestra	103
Método de medición o variable desenlace	Mortalidad por sepsis
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	OR, Curva de ROC, regresión logística múltiple con el modelo de supervivencia de Cox
Conclusión del estudio	El diagnóstico más preciso fue con PCT por encima de la PCR. La PCT en combinación con falla orgánica secuencial fue útil en el diagnóstico de infección bacteriana, la edad y el género fue útil para mejorar la predicción de muerte pero no la PCT

Componentes	Estudio
Título	Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: preliminary results (17)
Autores, revista de publicación y año	Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E, Zissimopoulos A, Kambouri K, Deftereos S, Tripsianis G, Manolas K, Chatzimichael A, Vaos G. Int Urol Nephrol. 2009;41(2):393-9. Epub 2008 Oct 3.
Lugar de realización del estudio	Department of Pediatrics, Alexandroupolis University Hospital, Democritus University of Thrace School of Medicine, Alexandroupolis, Grecia.
Tipo de estudio	Prospectivo controlado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Lactantes
Objetivo del estudio	Evaluar las pruebas predictivas de compromiso renal por infección bacteriana en cuadro de IVU en lactantes.
Tamaño de muestra	57
Método de medición o variable desenlace	Compromiso renal por gamagrafia con Tc 99
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Sensibilidad, especificidad, valores predictivos P=0,001
Conclusión del estudio	Sensibilidad del 89, especificidad del 97% y VPN del 91% la PCT sérica es mejor marcador que VSG, PCR y el conteo de leucocitos para predecir un Pielonefritis en niños con un primer episodio de

	IVU.
--	------

Componentes	Estudio
Titulo	The Procalcitonin And Survival Study (PASS) - a randomised multi-center investigator-initiated trial to investigate whether daily measurements biomarker Procalcitonin and pro-active diagnostic and therapeutic responses to abnormal Procalcitonin levels, can improve survival in intensive care unit patients. Calculated sample size (target population): 1000 patients. (18)
Autores, revista de publicación y año	Jensen JU, Lundgren B, Hein L, Mohr T, Petersen PL, Andersen LH, Lauritsen AO, Hougaard S, Mantoni T, Bømler B, Thornberg KJ, Thormar K, Løken J, Steensen M, Carl P, Petersen JA, Tousi H, Søre-Jensen P, Bestle M, Hestad S, Andersen MH, Fjeldborg P, Larsen KM, Rossau C, Thomsen CB, Ostergaard C, Kjaer J, Grarup J, Lundgren JD. BMC Infect Dis. 2008 Jul 13;8:91.
Lugar de realización del estudio	Dept. Of Clinical Microbiology 445, Hvidovre Hospital, Kettegård Allé 30, DK-2650, Hvidovre, Denmark.
Tipo de estudio	Ensayo multicéntrico, controlado randomizado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Estudio metodológico del protocolo
Objetivo del estudio	Direccionar si el protocolo para la medición de PCT y el diagnóstico con terapéutica por los cambios de la PCT puede reducir la mortalidad en pacientes críticos.
Tamaño de muestra	Con un TM de 500 por grupo y asumiendo una mortalidad de 25% en el grupo control y de 17% en el grupo con PCT se pensó en una probabilidad de 80% de resultado negativo y una confianza de

	95%
Método de medición o variable desenlace	
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	
Conclusión del estudio	Es un protocolo sin resultados.

Componentes	Estudio
Título	Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial. (19)
Autores, revista de publicación y año	Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, King A, Mosso C, O'Ryan M, Paya E, Salgado C, Silva P, Topelberg S, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T, Zubieta M. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2008 Jun;27(6):538-43.
Lugar de realización del estudio	Department of Pediatrics, Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.
Tipo de estudio	Prospectivo controlado
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Niños con cáncer neutropénicos febriles

Objetivo del estudio	Evaluar los biomarcadores obtenidos dentro de las 24 horas de hospitalización como predictores de sepsis severa antes de una clínica evidente.
Tamaño de muestra	601
Método de medición o variable desenlace	Sepsis severa
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Se midió BUN; glicemia, DHL, PCR, IL8, PCT. Con el desenlace sepsis severa y se analizó con OR y un modelo de regresión logística.
Conclusión del estudio	La edad, PCR mayor de 90mg/l IL-8 mayor de 200pg/ml Son predictores de sepsis en una clínica no aparente en las primeras 24 horas.

Componentes	Estudio
Título	The use of rapid diagnostic test of procalcitonin serum levels for the postmortem diagnosis of sepsis (20)
Autores, revista de publicación y año	Ramsthaler F, Kettner M, Mall G, Bratzke HForensic Sci Int. 2008 Jul 4;178(2-3):139-45. Epub 2008 May 2.
Lugar de realización del estudio	Center of Legal Medicine, Institute of Forensic Medicine, Johann Wolfgang Goethe University Frankfurt, Kennedy Allee 104, 60596 Frankfurt Main, Germany

Tipo de estudio	Prospectivo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Casos postmortem
Objetivo del estudio	Determinar si el PCT es confiable como indicador de diagnóstico en sepsis.
Tamaño de muestra	148
Método de medición o variable desenlace	Sepsis prueba Semicuantitativo B.R.A.H.M.S para PCT
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	La sensibilidad de 86% y especificidad de 94% con punto de corte 2ng/ml VPP 59% VPN 98,7%
Conclusión del estudio	La PCT postmortem puede ser útil para tener una distinción entre sepsis relacionada con la muerte.

Componentes	Estudio
Título	Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. (21)
Autores, revista de publicación y año	Holm A, Pedersen SS, Nexoe J, Obel N, Nielsen LP, Koldkjaer O, Pedersen CBr J Gen Pract. 2007 Jul;57(540):555-60.

Lugar de realización del estudio	Department of Infectious Diseases C, Odense University Hospital, Dinamarca.
Tipo de estudio	Observacional prospectivo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Adultos
Objetivo del estudio	Describir si la PCT predice la infección bacteriana en tracto respiratorio
Tamaño de muestra	364
Método de medición o variable desenlace	Infección bacteriana PCT con punto de corte de 0,06ng/ml
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	VPN entre 9% y 28%
Conclusión del estudio	La PCT estuvo asociada directamente a la severidad de la infección bacteriana del tracto respiratorio.

Componentes	Estudio
Título	Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of neonatal sepsis (22)
Autores, revista de	Kocabaş E, Sarikçioğlu A, Aksaray N, Seydaoğlu G, Seyhun Y,

publicación y año	Yaman A. Turk J Pediatr. 2007 Jan-Mar;49(1):7-20.
Lugar de realización del estudio	Department of Pediatrics, Cukurova University, Faculty of Medicine, Adana, Turkey
Tipo de estudio	Observacional
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Neonatos
Objetivo del estudio	Evaluar los marcadores de sepsis en neonatos
Tamaño de muestra	36
Método de medición o variable desenlace	Sepsis
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Curva de ROC; sensibilidad100%, especificidad96%, VPP96% con punto de corte con PCT de 0,34 ng/ml
Conclusión del estudio	La PCT y TNF alfa, son los mejores marcadores para el diagnóstico de sepsis neonatal y estos marcadores son también los más efectivos para determinar pronostico.

Componentes	Estudio
Título	Evaluation of procalcitonin for diagnosis of neonatal sepsis of vertical transmission. (23)
Autores, revista de publicación y año	López Sastre JB, Solís DP, Serradilla VR, Colomer BF, Cotallo

	GD; Grupo de Hospitales Castrillo. BMC Pediatr. 2007 Feb 26;7:9.
Lugar de realización del estudio	Service of Neonatology, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain
Tipo de estudio	Estudio multicentrico prospectivo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Neonatos con sospecha de sepsis
Objetivo del estudio	Determinar las características de la prueba de PCT para sepsis neonatal
Tamaño de muestra	169 neonatos asintomáticos y 148 sintomáticos
Método de medición o variable desenlace	Sepsis
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	El punto de corte de PCT fue 0,55 mg/ml al nacer con sensibilidad de 75% especificidad de 72% punto de corte de 4,7 ng/ml dentro de las primeras 12 a 24 horas de vida sensibilidad de 73% , especificidad de 80% y 1,7ng/ml dentro de las 36 horas siguientes de vida con sensibilidad de 77% y especificidad de 79%
Conclusión del estudio	La PCT sérica fue moderadamente útil para la detección de sepsis de transmisión vertical y confiable como marcador de infección bacteriana.

Componentes	Estudio
Título	Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with a urinary tract infection: a European validation study (24)

Autores, revista de publicación y año	Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, Smolkin V, Korczowski B, Rodrigo C, Tuerlinckx D, Gajdos V, Moulin F, Contardo M, Gervaix A, Halevy R, Duhl B, Prat C, Borghet TV, Foix-l'Hélias L, Dubos F, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M. J Pediatr. 2007 Jan;150(1):89-95.
Lugar de realización del estudio	Clinical Epidemiological Unit-Department of Pediatrics, Saint-Vincent-de-Paul Hospital, AP-HP, Université Paris-Descartes, Paris, Francia
Tipo de estudio	Estudio secundario
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Investigaciones europeas de cohorte en niños con RVU
Objetivo del estudio	Evaluar si PCT es predictor de RVU en cuadros febriles en niños
Tamaño de muestra	398 casos recolectados en 8 centros europeos
Método de medición o variable desenlace	Reflujo-Vesico Ureteral (RVU)
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	0,5ng/ml fue asociado con RVU OR 2,3 IC95% (1,3-3,9) p=0,00001 la sensibilidad fue 75% IC95% (66-83) para RVU cualquier grado y 100% IC95% (81-100) para grado mayor de 4 ambos con especificidad de 43% IC95% (37-48)
Conclusión del estudio	Un valor alto de PCT tiene una fuerte asociación directa y prueba válida predictiva de RVU que puede ser usada para identificar pacientes de bajo riesgo y así evitar una cistografía en niños con cuadros febriles de IVU

Componentes	Estudio
Título	Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin (25)
Autores, revista de publicación y año	López Sastre JB, Pérez Solís D, Roqués Serradilla V, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Krauel Vidal X, Narbona López E, García del Río M, Sánchez Luna M, Belaustegui Cueto A, Moro Serrano M, Urbón Artero A, Alvaro Iglesias E, Coteró Lavín A, Martínez Vilalta E, Jiménez Cobos B; Grupo de Hospitales Castrillo. BMC Pediatr. 2006 May 18;6:16.
Lugar de realización del estudio	Service of Neonatology, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain
Tipo de estudio	Estudio multicentrico prospectivo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Neonatos de 4 a 28 días de edad
Objetivo del estudio	Evaluar la PCT como predictor de sepsis neonatal de origen nosocomial
Tamaño de muestra	100
Método de medición o variable desenlace	Sepsis neonatal de origen nosocomial
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	La PCT fue medida por inmunoensayo, se utilizó la prueba de ROC y el valor óptimo de la prueba de ROC fue con el punto de corte 0,59ng/ml con una sensibilidad de 81% y especificidad de 80% al inicio de la sospecha de sepsis, a las 12 y 24 horas de nacido con 1,34ng/ml y una sensibilidad de 73% y especificidad de 80% y 0,69ng/ml con 36 y 48 horas la sensibilidad fue de 86% y especificidad 72%

Conclusión del estudio	Las concentraciones séricas de PCT muestran un diagnóstico confiable en la detección de infección nosocomial en neonatos al inicio de la sospecha, pero no es suficiente como único parámetro, solo como parte de la evaluación.
------------------------	--

- Predictive Value of Tests

Palabras clave: Predictive Value of Tests and procalcitonin

- **Limits Activated:** Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, English, All Infant: birth-23 months, All Child: 0-18 years, Infant: 1-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years, Adolescent: 13-18 years, published in the last 5 years.

Results: 10

Componentes	Estudio
Título	Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with urinary tract infections: a meta-analysis of prospective clinical studies. (26)
Autores, revista de publicación y año	Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Chatzimichael A, Falagas ME. J Pediatr. 2009 Dec;155(6):875-881.e1. Epub 2009 Oct 21.
Lugar de realización del estudio	Department of Pediatrics, Democritus University of Thrace and University General Hospital of Alexandroupolis, Thrace, Greece.
Tipo de estudio	Estudio secundario
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y	Niños

exclusión)	
Objetivo del estudio	Determinar con un metaanálisis si la PCT sirve para identificar compromiso renal en IVU
Tamaño de muestra	10 estudios con 627 casos
Método de medición o variable desenlace	Pielonefritis diagnosticada con gamagrafía con TC99
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Usando 0,5 a 0,6ng/ml de valores séricos de PCT con OR 14 IC95% (4,7-43)
Conclusión del estudio	La PCT con valores por encima de 0,5ng/ml en niños con IVU predice razonablemente el compromiso renal.

Componentes	Estudio
Título	The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. (27)
Autores, revista de publicación y año	Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. Surgery. 2009 Jul;146(1):72-81. Epub 2009 May 8.
Lugar de realización del estudio	Department of Clinical and Surgical Sciences (Surgery), University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom
Tipo de estudio	Estudio secundario
Población estudiada (edad, y criterios de	Estudios

inclusión y exclusión)	
Objetivo del estudio	Revisar los estudios que miden la prueba de PCT para determinar pancreatitis necrotizante infecciosa y pancreatitis severa
Tamaño de muestra	34 estudios
Método de medición o variable desenlace	Pancreatitis severa y necrotizante
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	La sensibilidad y especificidad de la prueba fue 72% y 86% un OR 14,9 IC95% 5,6-39,8) para la severa para la necrotizante fue la sensibilidad de 80% y especificidad 91% OR28 IC95% 13,8-58) con grados diferentes en heterogeneidad
Conclusión del estudio	La medición de PCT en suero puede evaluar y predecir la severidad de la pancreatitis y el riesgo de desarrollar necrosis.

Componentes	Estudio
Título	Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass. (28)
Autores, revista de publicación y año	Song LO, Yinglong LI, Jinping LI. Perfusion. 2007 Sep;22(5):339-43.
Lugar de realización del estudio	Department of Congenital Defect, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS & PUMC, Beijing, PR China
Tipo de estudio	Ensayo clínico
Población estudiada (edad, y criterios de	Población con cardiopatías congénitas

inclusión y exclusión)	
Objetivo del estudio	Identificar la PCT dentro de repercusión después de un bypass cardiopulmonar
Tamaño de muestra	30
Método de medición o variable desenlace	Ultrafiltración y función pulmonar
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	OR
Conclusión del estudio	No hubo diferencias estadísticas entre el grupo con filtración convencional y ultrafiltración con balance cero en las funciones pulmonares después de un bypass cardiopulmonar.

Palabras clave: Bacterial Infections/diagnosis and procalcitonin

Limits Activated: Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, English, All Child: 0-18 years, published in the last 5 years

Resultados: 18

Componentes	Estudio
Título	Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection. (29)
Autores, revista de publicación y año	Pourakbari B, Mamishi S, Zafari J, Khairkhah H, Ashtiani MH, Abedini M, Afsharpaiman S, Rad Braz J Infect Dis. 2010 May-

	Jun;14(3):252-5.
Lugar de realización del estudio	Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tipo de estudio	Estudio cohorte comparativo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Lactantes de 2 a 120 meses
Objetivo del estudio	Compara los niveles de PCT y neopterin en pacientes con infecciones bacterianas agudas.
Tamaño de muestra	158 casos
Método de medición o variable desenlace	Niveles de PCT versus clínica de síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Kolmogorov–Smirnov y prueba Mann–Whitney o de la U, para datos no pareados. (p=0,014)
Conclusión del estudio	La PCT es una prueba más predictiva para las infecciones agudas bacterianas que la elevación de células blancas y que el neopterin, especialmente en urgencias.

Componentes	Estudio
Título	Should complete blood count be part of the evaluation of febrile infants aged ≤ 2 months? (30)

Autores, revista de publicación y año	Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Amir J, Ashkenazi S Acta Paediatr. 2010 Sep;99(9):1380-4.
Lugar de realización del estudio	Department of Pediatrics C, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tiqva, Israel
Tipo de estudio	Cohorte comparativo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	menores de dos meses de edad
Objetivo del estudio	Evaluar el conteo de células blancas y el conteo de absoluto de neutrófilos como marcadores de infección bacteriana.
Tamaño de muestra	1257
Método de medición o variable desenlace	Infección bacteriana severa
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Riesgo relativos
Conclusión del estudio	Los valores específicos de neutrófilos son mejores marcadores que el conteo de células blancas pero estos se debe hacer junto con la valoración de los niveles de PCR y PCT

Componentes	Estudio
Título	Serum procalcitonin level and other biological markers to

	distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. (10)
Autores, revista de publicación y año	Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, Casado-Flores Arch Pediatr Adolesc Med. 2008 Dec;162(12):1157-63.
Lugar de realización del estudio	Department of Pediatric Emergencies and Infectious Diseases, Roger-Salengro Hospital, Centre Hopitalier Universitaire
Tipo de estudio	Estudio secundario de cohortes comparativas
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	pacientes entre 29 días y 18 años de edad de cinco centros hospitalarios de Europa
Objetivo del estudio	Validar la PCT como marcador de meningitis bacteriana
Tamaño de muestra	198 casos
Método de medición o variable desenlace	LCR y niveles séricos de PCT
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Con 0,5ng/ml los niveles de PCT tuvo 99% sensibilidad y 83% de especificidad (p=0,001)
Conclusión del estudio	La PCT es un fuerte marcador para diferenciar entre meningitis aséptica y bacteriana.

Componentes	Estudio
Título	Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker of bacterial infection in febrile children presenting to a hospital emergency department. (31)
Autores, revista de publicación y año	Rudensky B, Sirota G, Erlichman M, Yinnon AM, Schlesinger Y. <i>Pediatr Emerg Care</i> . 2008 Nov;24(11):745-8.
Lugar de realización del estudio	Clinical Microbiology Laboratory, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel
Tipo de estudio	Cohorte comparativo
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Menores de tres años
Objetivo del estudio	Evaluar los marcadores de de infección bacteriana en niños febriles que acuden a urgencias
Tamaño de muestra	70
Método de medición o variable desenlace	Medición de CD64 en neutrofilos
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Los niveles de CD 64 fueron significativamente más altos en los pacientes con infección bacteriana ($p < 0,0001$) en todos los pacientes se miden PCT y PCR.
Conclusión del estudio	El CD 64 expresado en los neutrófilos es un predictor de infección bacteriana

Componentes	Estudio
-------------	---------

Titulo	Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes (32)
Autores, revista de publicación y año	Krüger S, Ewig S, Marre R, Papassotiriou J, Richter K, von Baum H, Suttorp N, Welte Eur Respir J. 2008 Feb;31(2):349-55. Epub 2007 Oct 24
Lugar de realización del estudio	Dept of Internal Medicine II, Ulm University Hospital, Ulm, Germany.
Tipo de estudio	Cohorte
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Casos con neumonía adquirida en comunidad
Objetivo del estudio	Evaluar el valor pronóstico de los marcadores de neumonía adquirida en comunidad
Tamaño de muestra	1671 casos
Método de medición o variable desenlace	Niveles séricos de PCT, conteo de células blancas, PCR y la escala de riesgo CRB65
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	Área de la curva de ROC
Conclusión del estudio	La PCT es un predictor de severidad y desenlace en pacientes con neumonía adquirida en comunidad, y actúa independiente de la escala de riesgo, y otros marcadores como el conteo de células blancas y la PCR.

Componentes	Estudio
Título	The role of procalcitonin in a decision tree for prediction of bloodstream infection in febrile patients (33)
Autores, revista de publicación y año	Peters RP, Twisk JW, van Agtmael MA, Groeneveld AB. Clin Microbiol Infect. 2006 Dec;12(12):1207-13.
Lugar de realización del estudio	Department of Internal Medicine, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands
Tipo de estudio	Cohorte comparativa
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Pediátricos que han presentado cuadros febriles en las últimas 48 horas.
Objetivo del estudio	Evaluar la capacidad predictiva de la PCT para bacteriemia.
Tamaño de muestra	300
Método de medición o variable desenlace	La bacteriemia se determino en 17% de los casos
Valores estadísticos utilizada, tipo de técnica usada para medir la PCT y su valor p-value	p <0.01
Conclusión del estudio	El modelo que fue más preciso para predecir bacteriemia fue un modelo de regresión múltiple que contempla además de PCT otras variables.

Se encontraron cinco estudios que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

DISCUSIÓN

Es bien sabido, que la investigación clínica en pacientes pediátricos es reducida por razones de ética médica, esto hace que los estudios que se realizan más frecuentemente son de tipo observacional, lo que compromete el nivel de evidencia que se encuentra al realizarse estudios secundarios en este grupo poblacional. Este estudio es una revisión sistemática del uso de la PCT en niños y su capacidad de predicción de infecciones bacterianas severas. Se realizó la búsqueda de la literatura médica en las principales bases de datos, con excepción de embase por dificultades en el acceso. El Metaanálisis no se realizó, puesto que las características de los estudios y su bajo nivel de evidencia no permitió realizar análisis estadísticos, pero se encontró una serie de estudios que brindan información de la capacidad predictiva de la PCT. Se busca con esto que el médico tome las decisiones con el mejor criterio con una postura crítica de la literatura disponible.

La sepsis grave y el shock séptico han surgido recientemente como retos particularmente agudos y letales en los pacientes en estado crítico. La tasa de mortalidad de los pacientes con sepsis grave es generalmente elevada. Los principios del tratamiento y el enfoque ante la sepsis son reconocerla oportunamente y tratarla inmediatamente. El reto más grande que plantean las infecciones complicadas es el reconocimiento inmediato del problema (38).

Los pacientes que llegan al servicio de urgencias con sepsis pueden no recibir los antibióticos apropiados oportunamente, ya que a menudo no se realiza el diagnóstico del síndrome de respuesta inflamatoria sistémico (SRIS) y la sepsis. El retraso en la identificación, el traslado y el tratamiento de los pacientes en estado crítico durante las seis primeras horas después del ingreso se ha asociado con mayores tasas de mortalidad y mayor utilización de los recursos hospitalarios (39). La intervención oportuna es clave, de ese modo se reduce la morbi-mortalidad

La decisión sobre el inicio de una terapia específica seguirá siendo del clínico y esta puede ser la razón por la cual no se encontró diferencia entre los grupos del estudio de Manzano y colaboradores en el uso de antibióticos entre los pacientes que tuvieron

acceso a la prueba (9% uso de Antibióticos y los que no 10%) (34). En el estudio de Semeraro y colaboradores encontraron que en pacientes pediátricos neutropénicos con fiebre la PCT puede reducir estancias hospitalarias y mejorar calidad de vida con la capacidad de la prueba de predecir evolución no favorable, el punto de corte en este estudio es más alto, recomendándose 1,2ng/ml con sensibilidad 80% y especificidad de 64% (12). También en niños neutropénicos febriles con cáncer del doctor Santolaya y del doctor Peters con sus colaboradores encontraron un modelo multivariable que involucra la PCT con buen valor en la identificación de infecciones bacterianas severas y mortalidad (19) (33).

La identificación de cuadros infecciosos que tienen riesgo de evolucionar a sepsis severas, es y seguirá siendo un tema de investigación en los diferentes panoramas clínicos. La prevalencia de bacteremias por gérmenes como el *Streptococcus pneumoniae* fue reportada en el estudio de Manzano con disminución a menos de 1% cuando se encontraban anteriormente valores de 2 a 4%. Pero particularmente en Colombia se ha identificado un incremento en la prevalencia de aislamientos de *S. pneumoniae* resistentes a la penicilina lo que se ha asociado con mayor riesgo de bacteremia, esto al parecer en relación con la naturaleza clonal de ciertas cepas resistentes, las cuales se han establecido como clones endémicos (38), lo que junto con los picos epidémicos, de acuerdo a las variaciones del clima, son factores a tener en cuenta, debido a que el riesgo incrementado de la población pediátrica de una bacteremia afectara la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica, como la PCT.

Por otra parte es clara la indicación de comenzar los antibióticos tan pronto como sea posible en pacientes comprometidos, pero en cuadros febriles sin compromiso sistémico la administración inmediata de tales antibióticos puede resultar sobredimensionada, pues no se debe olvidar que las manifestaciones de una infección bacteriana o viral pueden ser las mismas y reflejan la respuesta normal del sistema inmune. Para este aspecto la estimación de la sensibilidad y especificidad de la prueba es muy útil.

En ese sentido los resultados encontrados en la literatura varían de un estudio a otro, la sensibilidad reportada por Pourakbari y colaboradores fue inferior a la de otros estudios con punto de corte diferente de 10ng/ml, y con resultados de 29,3% y 88,7% de sensibilidad y especificidad respectivamente, pero en este mismo estudio resulta la PCT muy superior para identificar la infección bacteriana al neopterin (29). Kotoula y

colaboradores reportaron sensibilidad del 89%, especificidad del 97% y VPN del 91% asociado además este marcador de manera significativa con la severidad del compromiso renal en el caso de infección a este nivel. Concluyeron que la PCT sérica es mejor marcador que la VSG, PCR y el conteo de leucocitos para predecir un Pielonefritis en niños con un primer episodio de IVU. (17)

En general con la evidencia disponible la procalcitonina es un marcador prometedor en la identificación de los pacientes con infecciones bacterianas severas, por lo que se debe seguir haciendo investigación para brindar más herramientas de juicio al médico tratante. De esta misma forma en Colombia, y en toda América latina hace falta investigación sobre la utilización de la PCT, que pretenda generar modelos predictivos para el manejo en urgencias y UCI pediátricas.

CONCLUSIÓN

Basado en esta revisión existe evidencia de uso predictivo de la PCT en formas de infección bacteriana severa en población infantil, pero todavía no existe suficiente evidencia para ser tomado como predictor único de sepsis. La PCT tiene documentado su valor clínico en el diagnóstico de infección bacteriana severa, pero debe ser tomado dentro de una valoración clínica y paraclínica completa. No existe suficiente evidencia de un uso sistemático dentro de las instituciones de salud, debido a que hace falta más estudios que evalúen su costo-efectividad e impacto en la comunidad.

La especificidad y sensibilidad de la PCT asociada a un diagnóstico de infección bacteriana severa es suficientemente buena, pero variable de acuerdo al comportamiento epidemiológico de la región y de donde proviene la población a estudio, junto con el foco y agente microbiano asociado a la enfermedad.

El punto de corte más recomendado en todos los estudios de acuerdo al área resultante de la curva de ROC fue 0,5 ng/ml medido por prueba semicuantitativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Physiology and genetics of procalcitonin.* **Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R.** *Physiol Res.* 2000;49 Suppl 1:S57-61.
2. *Biomarkers: diagnosis and risk assessment in sepsis.* **Ventetuolo CE, Levy MM.** *Clin Chest Med.* 2008 Dec;29(4):591-603, vii : s.n.
3. *Evaluation of neutropenic fever: value of serum and plasma parameters in clinical practice.* **Südhoff T, Giagounidis A, Karthaus M.** *Chemotherapy.* 2000 Mar-Apr;46(2):77-85. : s.n.
4. *Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro.* **Nijsten MW, Olinga P, The TH, de Vries EG, Koops HS, Groothuis GM, Limburg PC, ten Duis HJ, Moshage H, Hoekstra HJ, Bijzet J, Zwaveling JH.** *Crit Care Med.* 2000 Feb;28(2):458-61 : s.n.
5. *Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit.* **Müller B, Becker KL, Schächinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, Ritz R.** *Crit Care Med.* 2000 Apr;28(4):977-83. : s.n.
6. *Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia.* **de Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chioléro R, Yersin B, Gallati H, Assicot M, Bohuon C, Baumgartner JD, Glauser MP, Heumann D.** *Crit Care Med.* 1997 Apr;25(4):607-13. : s.n.
7. *Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial.* **Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, Krause M, Zimmerli W, Mueller B, Schuetz P y Group., ProHOSP Study.** *Chest.* 2010 Jul;138(1):121-9. Epub 2010 Mar 18. : s.n.
8. *Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery.* **Mokart D, Merlin M, Sannini A, Brun JP, Delpero JR, Houvenaeghel G, Moutardier V, Blache JL.** *Br J Anaesth.* 2005 Jun;94(6):767-73. Epub 2005 Apr 22. : s.n.

9. *Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis.* **Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY.** Crit Care Med. 2006 Jul;34(7):1996-2003. : s.n.
10. *Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children: European comparison of two clinical decision rules.* **Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, Casado-Flores J, Taskin E, Leclerc F, Rodrigo C, Gervais A, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M.** Arch Dis Child. 2010 Dec;95(12):963-7. Epub 2010 Jul 26. : s.n.
11. *Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial.* **Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, Schortgen F, Lasocki S, Veber B, Dehoux M, Bernard M, Pasquet B, Régnier B, Brun-Buisson C, Chastre J, Wolff M.** Lancet. 2010 Feb 6;375(9713):463-74. Epub 2010 Jan 25 : s.n.
12. *A predictor of unfavourable outcome in neutropenic paediatric patients presenting with fever of unknown origin.* **Semeraro M, Thomée C, Rolland E, Le Deley MC, Rossellini D, Troalen F, Amoroso L, Dubrel M, Hartmann.** Pediatr Blood Cancer. 2010 Feb;54(2):284-90. : s.n.
13. *Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study.* **Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund y col.** Eur Respir J. 2009 Dec;34(6):1364-75. Epub 2009 Sep 24. : s.n.
14. *Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomized intervention trial.* **Stocker M, Fontana M, El Helou S, Wegscheider K, Berger TM.** Neonatology. 2010;97(2):165-74. Epub 2009 Sep 24 : s.n.
15. *A prospective bicenter study investigating the diagnostic value of procalcitonin in patients with acute appendicitis.* **Sand M, Trullen XV, Bechara FG, Pala XF, Sand D, Landgrafe G y col.** Eur Surg Res. 2009;43(3):291-7. Epub 2009 Aug 7. : s.n.
16. *Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis.* **Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, De Pablo R, Sanchez García M y col.** J Intensive Care Med. 2009 Jan-Feb;24(1):63-71. Epub 2008 Dec 2 : s.n.
17. *Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: preliminary results.* **Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E,**

Zissimopoulos A, Kambouri K, y col. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(2):393-9. Epub 2008 Oct 3. : s.n.

18. *The Procalcitonin And Survival Study (PASS) - a randomised multi-center investigator-initiated trial to investigate whether daily measurements biomarker Procalcitonin and pro-active diagnostic and therapeutic responses to abnormal Procalcitonin levels, ca.* **Jensen JU, Lundgren B, Hein L, Mohr T, Petersen PL, Andersen LH, Lauritsen y col.** *BMC Infect Dis.* 2008 Jul 13;8:91. : s.n.

19. *Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial.* **Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, King A, Mosso C, O'Ryan M y col.** *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Jun;27(6):538-43. : s.n.

20. *The use of rapid diagnostic test of procalcitonin serum levels for the postmortem diagnosis of sepsis.* **Ramsthaler F, Kettner M, Mall G, Bratzke H.** *Forensic Sci Int.* 2008 Jul 4;178(2-3):139-45. Epub 2008 May 2 : s.n.

21. *Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care.* **Holm A, Pedersen SS, Nexoe J, Obel N, Nielsen LP, Koldkjaer O.** *Br J Gen Pract.* 2007 Jul;57(540):555-60. : s.n.

22. *Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of neonatal sepsis.* **Kocabaş E, Sarikçioğlu A, Aksaray N, Seydaoğlu.** *Turk J Pediatr.* 2007 Jan-Mar;49(1):7-20. : s.n.

23. *Evaluation of procalcitonin for diagnosis of neonatal sepsis of vertical transmission.* **López Sastre JB, Solís DP, Serradilla VR, Colomer BF, Cotallo GD.** *BMC Pediatr.* 2007 Feb 26;7:9. : s.n.

24. *Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with a urinary tract infection: a European validation study.* **Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, Smolkin V, Korczowski B, Rodrigo y col.** *J Pediatr.* 2007 Jan;150(1):89-95 : s.n.

25. *Procalcitonin is not sufficiently reliable to be the sole marker of neonatal sepsis of nosocomial origin.* **López Sastre JB, Pérez Solís D, Roqués Serradilla y col.** *BMC Pediatr.* 2006 May 18;6:16. : s.n.

26. *Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with urinary tract infections: a meta-analysis of prospective clinical studies.*

Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, Karageorgopoulos. J Pediatr. 2009 Dec;155(6):875-881.e1. Epub 2009 Oct 21 : s.n.

27. *The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review.* **Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW.** Surgery. 2009 Jul;146(1):72-81. Epub 2009 May 8. : s.n.

28. *Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass.* **Song LO, Yinglong LI, Jinping LI.** Perfusion. 2007 Sep;22(5):339-43. : s.n.

29. *Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection.* **Pourakbari B, Mamishi S, Zafari J, Khairkhah H, Ashtiani MH, Abedini M, Afsharpaiman S, Rad SS.** Braz J Infect Dis. 2010 May-Jun;14(3):252-5. : s.n.

30. *Should complete blood count be part of the evaluation of febrile infants aged ≤ 2 months?* **Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Amir J, Ashkenazi S.** Acta Paediatr. 2010 Sep;99(9):1380-4. : s.n.

31. *Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker of bacterial infection in febrile children presenting to a hospital emergency department.* **Rudensky B, Sirota G, Erlichman M, Yinnon AM, Schlesinger Y.** Pediatr Emerg Care. 2008 Nov;24(11):745-8. : s.n.

32. *Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes.* **Krüger S, Ewig S, Marre R, Papassotiriou J, Richter K, von Baum H, Suttorp N, Welte.** Eur Respir J. 2008 Feb;31(2):349-55. Epub 2007 Oct 24. : s.n.

33. *The role of procalcitonin in a decision tree for prediction of bloodstream infection in febrile patients.* **Peters RP, Twisk JW, van Agtmael MA, Groeneveld AB.** Clin Microbiol Infect. 2006 Dec;12(12):1207-13 : s.n.

34. *Impact of procalcitonin on the management of children.* **Manzano, S. Bailey B. et col.** American Journal of Emergency Medicine (2010) 28, 647–653 : s.n.

35. *Identifying febrile young infants withis the peripheral white blood cell count an accurate.* **Bonsu BK, Harper MB.** Ann Emerg Med 2003;42(2):216-25. : s.n.

36. *Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current.* **Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL.** Pediatrics 2000;106(3):.

37. *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia in children. **Myers C, Gervais A.** Int J Antimicrob Agents 200730(Suppl 1):S24-8.
38. *Molecular surveillance of invasive penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae Colombian isolates recovered from children less than 5 years of age.* **MORENO, Jaime, PHANDANOUVONG, Vienvilay and CASTANEDA, Elizabeth.** Biomédica. [online]. Sept. 2004, vol.24, no.3 [cited 21 February 2011], p.296-301. : s.n.
39. *Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review.* **Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T.** Crit Care Med. 2004 Nov;32(11 Suppl):S495-512 : s.n.
40. *Update on current care guidelines. Treatment of severe sepsis in adults.* **Ruokonen E, Hovilehto S, Loisa P, Perttilä J, Pettilä V.,** Duodecim. 2009;125(21):2402-3. : s.n.
41. *Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study.* **Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A.,** Arch Pediatr Adolesc Med. 2008 Dec;162(12):1157-63. : s.n.
42. *Potential use of procalcitonin concentrations as a diagnostic marker of the PFAPA syndrome.* **Yoshihara T, Imamura T, Yokoi K, Shibata M, Kano y col.** Eur J Pediatr. 2007 Jun;166(6):621-2. Epub 2006 Sep 30. : s.n.

