
Eficiencia de la determinación de procalcitonina en la desescalada de antibióticos en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Servera Pieras M*, Borges Sa M**, Sastre Franco P*, Saro Herguido D*.

*Laboratorio Análisis Clínicos. Unidad Biomédica Gesma. Hospital Son Llätzer. P.Mallorca.

**Unidad de Sepsis. Unidad Cuidados Intensivos. Hospital Son Llätzer. P.Mallorca.

Introducción: Dado que los recursos económicos con los que contamos en el campo del diagnóstico biomédico son limitados, a la hora de decidir la implantación de una nueva determinación en el Laboratorio debemos asegurarnos de su eficiencia, entendiendo ésta como una buena relación entre el coste de la prueba y los resultados que de ella se obtienen. Así mismo, se debería determinar si la nueva prueba aporta mejor rendimiento diagnóstico que otras ya implantadas con anterioridad en nuestros Laboratorios.

La procalcitonina (PCT) es la prohormona de la calcitonina y puede ser producida por diversos órganos y células tras una estimulación proinflamatoria, principalmente cuando ésta es de origen bacteriano.

En individuos sanos las concentraciones de procalcitonina suelen ser inferiores a 0,05 ng/ml, mientras que valores superiores a 0,5 ng/ml pueden ser indicadores, a medida que van aumentando, de los distintos estados de la enfermedad: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis severa y shock séptico.

Las infecciones víricas, las infecciones localizadas o la colonización bacteriana no suelen provocar elevaciones de la concentración de procalcitonina por encima de 0,5 ng/ml.

En numerosos trabajos publicados, la procalcitonina se ha mostrado como el parámetro de Laboratorio más útil en el diagnóstico precoz y clínico de la sepsis, como indicador de severidad de la enfermedad y de riesgo de mortalidad en pacientes de la UCI y como marcador de eficacia del tratamiento y de reducción de la administración de antibióticos.(1,2,3,4)

A pesar de las evidencias de la utilidad diagnóstica de la procalcitonina como marcador biológico de sepsis, el elevado precio de su determinación en comparación con otros parámetros como la Proteína C Reactiva, ha motivado que en algunos Laboratorios de nuestro entorno su implantación haya presentado dificultades.

En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) el coste en antibióticos supone una parte importante del gasto farmacéutico total, por lo que cualquier parámetro que ayude a los clínicos a racionalizar su consumo puede suponer un importante ahorro económico. Recientemente han sido publicadas dos revisiones multicéntricas que confirman que el empleo de guías de estrategia de empleo antibiótico basadas en los valores de procalcitonina consiguen una disminución significativa en la duración del tratamiento y por tanto, en la aparición de efectos adversos y en el gasto.(5,6)

Objetivo: El objetivo de este estudio ha sido valorar, tras su implantación en nuestro Laboratorio en el año 2009, la eficiencia de la determinación de la procalcitonina como indicador biológico para la desescalada antibiótica en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Son Llätzer.

Material y método: Estudio retrospectivo en la base de datos del sistema informático del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Son Llätzer de Palma de Mallorca (Modulab Win – Izaa) de las determinaciones de procalcitonina realizadas a lo largo del año 2009, procedentes de pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital.

Los datos referentes al gasto farmacéutico y a las desescaladas de antibióticos se han obtenido de la memoria de la UCI correspondiente al año 2009 y de los resultados presentados por la Unidad de Sepsis del Hospital.

Uno de los criterios utilizados por la Unidad de Sepsis para decidir la desescalada antibiótica han sido los niveles de un marcador biológico como la procalcitonina.

La determinación de procalcitonina se realizó mediante la metodología ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) de B·R·A·H·M·S en un analizador Mini Vidas de Bio Mérieux.

Resultados: A lo largo del año 2009 se realizaron 951 determinaciones de procalcitonina correspondientes a 306 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que supone una media de 3,1 determinaciones por paciente (rango 1-21).

De los 306 pacientes, 128 fueron mujeres (41,8%) y 178 hombres (58,2%).

La edad media de los pacientes fue de 62,7 años (rango 15-93).

Los resultados de concentración de procalcitonina obtenidos se han dividido en cuatro grupos, siguiendo los puntos de corte recomendados por el fabricante para el diagnóstico de distintos estadios de la enfermedad (tabla I).

PCT (ng/ml)	INTERPRETACIÓN	NºPACIENT.	%TOTAL
< 0,5	SIRS menor o no significativa Riesgo bajo progresión a sepsis	102	33,33
> 0,5 < 2,0	SIRS significativa Riesgo moderado progresión a sepsis	66	21,57
> 2,0 <10,0	SIRS grave Riesgo alto progresión a sepsis	58	18,95
> 10,0	SEPSIS grave o shock séptico	80	26,14

Tabla I: Distribución nº pacientes en función valor de procalcitonina.

De los datos expresados en la Tabla I, vemos que 102 pacientes (33,33%) no presentaron en ninguna determinación valores de procalcitonina superiores a 0,5 ng/ml, por lo que, en función de los datos clínicos, eran candidatos a replantear la terapia antibiótica.

En los 204 pacientes restantes (66,66%) los valores de procalcitonina fueron de utilidad para valorar la progresión de la enfermedad, el éxito de la terapia antimicrobiana y la posibilidad de iniciar la desescalada antibiótica.

Las 951 determinaciones realizadas de procalcitonina han supuesto para el Laboratorio un coste aproximado de 11.300 euros en concepto de reactivo.

Los ajustes en los tratamientos antimicrobianos sugeridos por la Unidad de Sepsis han permitido que durante el año 2009 se realizara una desescalada en un 53% (espectro 35,7% y número 18,35%) de los pacientes a los que se les realizó seguimiento.

El coste correspondiente al consumo de antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos disminuyó en el año 2009 en 48.367 euros. Simultáneamente, a lo largo del 2009 se produjo una disminución significativa en la estancia media de los pacientes en protocolo de sepsis (PIMIS) en la UCI, lo que supuso un importante ahorro económico.

Conclusiones:

- A lo largo del año 2009 se ha producido un descenso en el gasto por antibióticos y en la estancia media de los pacientes en protocolo de sepsis en la UCI de nuestro Hospital.
- Para esta disminución ha sido fundamental el trabajo de seguimiento realizado por la Unidad de Sepsis mediante el protocolo PIMIS (Protocolo Informatizado de Manejo Integral de la Sepsis).
- La implantación de la determinación de procalcitonina ha supuesto un incremento del gasto para el Laboratorio de Análisis Clínicos.
- Si valoramos este aumento del gasto para el Área de Diagnóstico Biomédico en términos de eficiencia para el conjunto del Hospital, y por tanto, del Sistema Sanitario, vemos que el rendimiento de la determinación de procalcitonina, en cuanto a relación coste- efectividad, puede considerarse elevado.

- Creemos que se deberá realizar un esfuerzo por parte del Laboratorio para gestionar la demanda de esta prueba, de forma que disminuyan las solicitudes injustificadas o duplicadas.
- La elaboración de protocolos conjuntos con los clínicos y en este caso con la Unidad de Sepsis de nuestro Hospital, reduciría el uso inadecuado de la determinación de procalcitonina y aumentaría su eficiencia.

Bibliografía:

- 1.- Harbarth s, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J; Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
 - 2.-Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:206-17.
 - 3.- Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med*. 2006;34:2596-602.
 - 4.- Luyt CE, Guerin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, Gubert C, Chaste J. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilador-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:48-53.
 - 5.- Schuetz P, Christ- Crain M, Toman R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, Neidert S, Fricker T, Blum C, Schild U, Regez K, Schoenenberger R, Henzen C, Bregenzer T, Hoess C, Krause M, Bucher HC, Zimmerli W, Mueller B; ProHOSP Study Group. Effect of procalcitonin-based guidelines vs Standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:1059-66.
 - 6.- Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Charco C, Alvarez A, Schwebel C, Schortgen F, Lasocki S, Veber B, Dehoux M, Bernard M, Pasquet B, Régnier B, Brun-Buisson C, Chastre J, Wolf M; PRORATA trial grup. Use of procalcitonin to reduce patients exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 375: 463-74.
-