



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTA DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA: LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

TÍTULO:

“INVESTIGACIÓN DE LA PROCALCITONINA COMO INDICADOR TEMPRANO DE INFECCIÓN, SU UTILIDAD Y SU VALOR PREDICTIVO POSITIVO O NEGATIVO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, EN EL PERIODO DE AGOSTO 2012 ENERO DEL 2013”

Tesina de grado previo a la obtención de Título de Licenciadas en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

AUTORA:

DANIELA NATALY HEREDIA HERMIDA

TUTOR(S):

Lic. Mercedes Balladares

Riobamba-Ecuador

2013

DERECHO DE AUTORIA

Yo, Daniela Nataly Heredia Hermida soy responsable de todo el contenido de este trabajo investigativo, los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo

DEDICATORIA

Dedico con todo amor y cariño a mis padres por apoyarme en todo momento y confiar en mí siempre, gracias a ustedes puedo cumplir una de las muchas metas en mi vida, les amo mucho.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo, por haberme abierto las puertas y dado la oportunidad de formarme profesionalmente.

Con gratitud sincera a la Lic. Mercedes Valladares por su guía, confianza y apoyo brindado, durante la realización de este trabajo.

A mis abuelitos Julieta y Oswaldo que siempre estuvieron a mi lado en todo momento creyendo en mí y brindándome todo su amor les amo mucho.

A mis hermanos que siempre confiaron en mí y estuvieron siempre conmigo.

A mis tíos Norma, Myriam, Washo que siempre estuvieron pendientes de mí ayudándome en todo les quiero mucho.

A todos los profesores (as) que con paciencia y dedicación impartieron sus conocimientos y nos hicieron unos profesionales competentes.

RESÚMEN

Dentro del presente trabajo investigativo con el tema “La procalcitonina como indicador temprano de infección, su utilidad y su valor predictivo positivo o negativo en pacientes atendidos en el hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo de agosto del 2012 a enero del año 2013” se podrá encontrar la importancia de la procalcitonina como un indicador temprano de infección, la cual es una prueba muy necesaria para identificación de sepsis en el organismo, la utilidad que se puede dar a esta prueba dentro del ámbito de la salud y su valor predictivo positivo o negativo dentro de las diferentes patologías. Para esto partimos desde el origen de la procalcitonina en el organismo, su estructura, como actúa esta frente a una infección, valores de referencia y la técnica utilizada para la determinación de la procalcitonina, que tienen valor fundamental dentro de esta tesina.

Para el trabajo investigativo se utilizó un método inductivo y descriptivo, por medio del cual tuve como resultado que la procalcitonina es indicadora temprana de infección en los pacientes atendidos en el hospital Carlos Andrade Marín en las diferentes patologías y llegué a la conclusión que la procalcitonina hoy en día es uno de los mejores indicadores tempranos de infección y por esto mi recomendación es que la determinación de la procalcitonina se debe hacer de manera inmediata en el caso de fiebre de origen desconocido.

SUMMARY

In the present research work on the topic " Procalcitonin as an early indicator of infection, its usefulness and positive or negative predictive value in patients treated at the hospital Carlos Andrade Marín , in the period August 2012 to January 2013 " is you will find the importance of procalcitonin as an early indicator of infection, which is a much needed test for identification of sepsis in the body, the utility that can give this test in the field of health and positive predictive value or negative in different pathologies. Our starting from the origin of procalcitonin in the body , its structure, as this acts against infection , reference values and the technique used for the determination of procalcitonin , which have fundamental value within of this dissertation. For research work used an inductive method and descriptive , by which I had as a result that procalcitonin is early indicator of infection in patients treated at the Hospital Carlos Andrade Marín in the different diseases and concludes that today procalcitonin it is one of the best early indicators of infection and therefore my recommendation is that the determination of procalcitonin should be done immediately in the case of fever of unknown origin .

INDICE GENERAL

Portada.....	I
Derechos de autoría.....	II
Dedicatoria.....	III
Agradecimiento.....	IV
Resumen.....	V
Summary.....	VI
Índice general.....	VII
Índice de cuadros.....	VIII
Introducción.....	IX

CAPITULO I

1.1	Planteamiento del problema.....	1
1.2	Formulación del problema.....	1
1.3	Objetivos.....	2
1.3.1	Objetivo general.....	2
1.3.2	Objetivo específico.....	2
1.4	Justificación.....	2

CAPITULO II

2.	Marco teórico.....	4
2.1	Posicionamiento teórico personal.....	4
2.2	Fundamentación teórica.....	4
2.2.1	Concepto de Procalcitonina.....	4
2.2.2	Estructura.....	5

2.2.3	Síntesis de la procalcitonina.....	6
2.2.4	Eliminación.....	6
2.2.5	Valores de referencia.....	6
2.2.5.1	Valores de referencia en neonatos.....	7
2.2.6	Causas fisiológicas de elevación de la PCT.....	7
2.2.6.1	Causas patológicas de la elevación de la PCT	8
2.2.7	Utilidad clínica de la PCT.....	10
2.2.7.1	Meningitis bacteriana vs vírica.....	11
2.2.7.2	Endocarditis infecciosa.....	11
2.2.7.3	Pancreatitis complicada vs no complicada.....	11
2.2.7.4	Procalcitonina en casos de Neumonía.....	12
2.2.7.5	PCT como marcador de infección en niños.....	12
2.2.7.6	PCT en Apendicitis.....	13
2.2.7.7	Infecciones del tracto urinario.....	13
2.2.7.8	Procalcitonina en traumatismo y Cirugía.....	14
2.2.7.9	¿Qué es Sepsis?	15
2.2.8	Diagnostico diferencia entre infección e inflamación.....	17
2.2.9	Características laboratoriales de la prueba.....	18
2.2.10	Indicaciones para la determinación de la procalcitonina.....	18
2.2.11	Técnica utilizada en el estudio.....	19
2.2.11.1	Elecsys BRAHMS PCT.....	19

2.2.11.2	Sándwich.....	21
2.2.11.3	Antígenos y anticuerpos.....	21
2.2.11.4	Antígenos.....	22
2.2.11.5	Naturaleza de los antígenos.....	22
2.2.11.6	Anticuerpos.....	23
2.2.11.7	Naturaleza de los anticuerpos.....	23
2.2.11.8	Estructura de los anticuerpos.....	24
2.2.11.9	Unión antígeno-anticuerpo.....	24
2.2.12	Técnicas de uso en el mercado.....	25
2.2.12.1	Técnica Semicuantitativa Inmunocromatografica.....	25
2.2.12.2	Inmunocromatografía	28
2.2.12.3	Inmunoensayo Quimiolumincente.....	29
2.2.12.4	La quimioluminiscencia.....	29
2.3	Definición de términos generales.....	33
2.4	Hipótesis y variables.....	37
2.4.1	Hipótesis.....	37
2.4.2	Variables.....	37
2.4.2.1	Variable independiente.....	37
2.4.2.2	Variable dependiente.....	37
2.5	Operacionalización de variables.....	38

CAPITULO III

3.	Marco metodológico.....	39
3.1	Método.....	39
3.1.1	Tipo de investigación.....	39
3.1.2	Diseño de la investigación.....	39
3.1.3	Tipo de estudio.....	40
3.2	Población y muestra.....	40
3.3	Técnica e instrumentos para la recolección de datos.....	41
3.3.1	Técnicas.....	41
3.3.2	Instrumentos.....	41
3.4	Técnica para el proceso y análisis de resultados.....	41

CAPITULO IV

4.	Conclusiones y Recomendaciones.	62
4.1	Conclusiones.....	62
4.2	Recomendaciones.....	63
	Bibliografía.....	64
	Linkografía.....	66
	Anexos.....	67

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla # 1	Distribución por edades.....	42
Grafico # 1	Distribución por edades.....	42
Tabla # 2	Patologías Gastrointestinales.....	46
Grafico # 2	Patologías Gastrointestinales.....	46
Tabla # 3	Tumores malignos.....	49
Grafico # 3	Tumores malignos.....	49
Tabla # 4	Fracturas y heridas.....	51
Grafico # 4	Fracturas y heridas	51
Tabla# 5	Insuficiencia Renal.....	53
Grafico # 5	Insuficiencia Renal.....	53
Tabla # 6	Patologías de vías respiratorias.....	55
Grafico #6	Patologías de vías respiratorias.....	55
Tabla # 7	Infecciones en niños.....	58
Grafico #7	Infecciones en niños	58
Tabla# 8	Patologías de la sangre.....	60
Grafico #8	Patologías de la sangre	60

INTRODUCCIÓN

Fue descrita por primera vez como una proteína presente en suero de pacientes con sepsis.

La procalcitonina es una prohormona de 116 aminoácidos, con un peso molecular aproximado de 12,7 kilodaltons, que en condiciones normales es sintetizada en pequeñas cantidades por las células C de la glándula tiroides y en células neuroendocrinas del pulmón.

Sin embargo, cuando existe respuesta inflamatoria sistémica esta se eleva ya que es sintetizada por órganos y tejidos como: bazo hígado, testículos grasa o cerebro.

La identificación de la procalcitonina en pacientes con cuadros aparentemente infecciosos es muy importante ya que es altamente específico y sensible y ayuda al paciente para tener un tratamiento oportuno.

Hay que destacar que cuando existe una infección producida por un virus, la procalcitonina no se eleva o lo hace en bajas concentraciones.

CAPITULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para prevenir complicaciones de la sepsis, es preciso optimizar su diagnóstico a nivel microbiológico así como su monitorización. En la mayoría de los procesos Infecciosos, el laboratorio microbiológico actual no ofrece un diagnóstico suficientemente sensible ni precoz de la sepsis, basado en el cultivo de fluidos biológicos tomados de los posibles focos de la infección.

La dificultad diagnóstica de la sepsis adquiere mayor relevancia en las unidades de cuidados intensivos (UCI), tanto de adultos como pediátricas, y en las unidades de Neonatología, donde existe un riesgo incrementado de sepsis, no sólo por tratarse de pacientes críticamente enfermos o inmunológicamente más vulnerables, sino por las actuaciones médicas a que son sometidos estos pacientes críticos así como por la inespecificidad de los síntomas.

La presencia de signos y síntomas clínicos de inflamación se observa tanto en los procesos infecciosos como en los no infecciosos, siendo el cultivo microbiológico la única forma de diferenciarlos. Pero la baja especificidad de esta prueba no siempre permite identificar el SRIS de origen infeccioso. El desarrollo de nuevos marcadores bioquímicos de inflamación, como la Proteína C-reactiva (PCR), la Procalcitonina (PCT) y la Interleucina-6 (IL-6), ha permitido diferenciar mejor las infecciones.

La procalcitonina es uno de los mejores indicadores debido a su alta sensibilidad, especificidad y el corto tiempo para la realización del mismo, ya que este nos va a proporcionar el dato necesario para el comienzo de un tratamiento oportuno para la mejora del paciente, dándonos a conocer el nivel de sepsis del paciente.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Por qué es importante conocer la determinación de la procalcitonina como indicador temprano en el diagnóstico de infección, su utilidad y su valor predictivo

positivo o negativo en pacientes atendidos en el hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de agosto 2012 enero del 2013

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Indagar como la procalcitonina sirve como indicador temprano de infección, su utilidad y su valor predictivo positivo o negativo en pacientes atendidos en el hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de agosto 2012 enero del 2013.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Analizar la procalcitonina como indicador temprano de infección en pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de agosto 2012 enero del 2013.
- Investigar la utilidad de la procalcitonina en pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de agosto 2012 enero del 2013.
- Identificar el valor predictivo positivo o negativo, en exámenes de procalcitonina con muestras de pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de agosto 2012 enero del 2013.

1.3 JUSTIFICACIÓN.

Esta investigación es necesaria e indispensable dentro del área de laboratorio clínico ya que con los resultados de la misma se contribuirá para conocer la importancia de la procalcitonina como indicador temprano, su utilidad y valor predictivo positivo o negativo.

Hay que destacar que dentro del área en cuestión, es necesario investigar cada día para mantener actualizados los conocimientos, por ello la factibilidad de esta investigación ya se cuenta con los medios humanos y tecnológicos en el Hospital Carlos Andrade Marín los mismos que permitirán determinar de una manera más efectiva por que la procalcitonina es importante como marcador en una Sepsis, ya que la sepsis es una de las principales causas de mortandad cuando no es detectada a tiempo; y, asimismo, complementariamente, constituirá fuente bibliográfica

necesaria para los estudiantes de la Universidad Nacional de Chimborazo, ya que por medio de esta investigación van a enriquecer sus conocimientos sobre esta importante prueba como es la procalcitonina. Así se habrá cumplido con una de las principales metas que es, dar a conocer los alcances de la medicina moderna en el área en cuestión.

CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL

La presente investigación estará fundamentada en una teoría del conocimiento siendo la del pragmatismo, ya que esta teoría incluye la teórica y la práctica.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

PROCALCITONINA

2.2.1 CONCEPTO

La procalcitonina es un neuropéptido expresado en las células del sistema nervioso central y periférico, cuyo efecto biológico principal es la vasodilatación. En el hueso la procalcitonina inhibe la resorción e incrementa la formación. Su mayor utilidad clínica en la actualidad es como marcador biológico de sepsis en pacientes graves con dificultades diagnósticas.²³(SOCIEDAD Española de Reumatología, “Manual de enfermedades Óseas“, 2ª edición, año 2010, Editorial Médica Panamericana.)

Es una proteína de 116 aminoácidos, con un peso molecular aproximado de 12.7 kilodaltons, que contiene la secuencia de aminoácidos que formara la calcitonina (32 aminoácidos) y otros dos péptidos: región N-terminal (57 aminoácidos) y la katalcaina (21 aminoácidos). En condiciones normales, la calcitonina es producida en las células C de la glándula tiroidea, después de un proceso proteolítico específico sobre su hormona, que es la procalcitonina. Normalmente toda la procalcitonina es transformada y sus niveles plasmáticos son indetectables (<0.1 ng/ml). Durante las infecciones graves con manifestaciones sistémicas, los niveles plasmáticos pueden incrementarse hasta más de 100 ng/ml. Además los aumentos de procalcitonina no producen incremento de los niveles de calcitonina ni de su actividad. Se cree por ello que en estas situaciones, la procalcitonina puede tener un origen extra tiroideo. De hecho, en estas situaciones de sepsis se ha implicado en la síntesis y secreción de la PCT a macrófagos y monocitos de diferentes órganos de la economía como puede ser el hígado, leucocitos y células neuroendocrinas del pulmón o del intestino. Además se han podido observar elevaciones significativas de

PCT durante proceso sépticos graves en pacientes previamente tiroidectomizados por cualquier otro motivo. Así pues, podríamos considerar la PCT como un marcador útil en el diagnóstico precoz y en la diferenciación de las situaciones de SRIS, sepsis y shock séptico. No se sabe con certeza el papel biológico de la molécula de la procalcitonina, cuando se libera al torrente circulatorio en situaciones de infección sistémica. Se ha podido observar alteraciones iónicas el sentido de disminución de los niveles plasmáticos de calcio y elevación de los niveles de fosfatos, sin poder determinar la relevancia de estos cambios. Su vida media es prolongada.

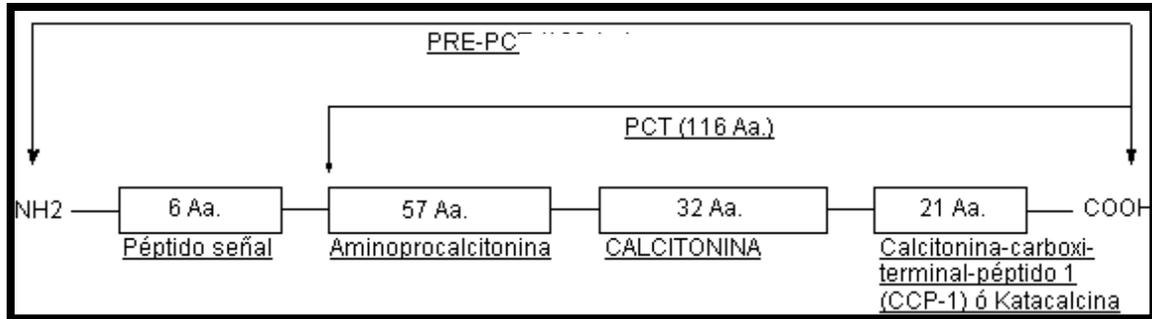
Tras la administración de endotoxina, el incremento de los niveles de procalcitonina se produce poco después del pico máximo de citosinas, permaneciendo elevado durante más de 24h. Es probable que el aumento plasmático de citoquinas induzca la liberación de la PCT.

Los niveles de procalcitonina aumentan durante las infecciones bacterianas, sin embargo en infecciones virales o reacciones inflamatorias de origen no infeccioso, los niveles no aumentan o lo hacen de forma moderada. Además la resolución de la infección tras la terapia antibiótica produce disminución de los niveles de procalcitonina. En los procesos inflamatorios crónicos, infecciones víricas e infecciones bacterianas localizadas podríamos hallar valores inferiores a 2 mg/ml.⁷(GILSANSZ Fernando, "Sepsis en el paciente quirúrgico", pág. 127-128, editorial Glosa.)

2.2.2 ESTRUCTURA

Proviene de un precursor pre-prohormonal, la preprocalcitonina (Pre-PCT).³ La PCT es precursor de tres moléculas distintas: calcitonina (32AA), katalcalcina (segmento carboxi-terminal, 21AA) y aminoprocitonina (amino-terminal, 57 AA).¹²(SALAZAR Ramiro, Medicina de Laboratorio, edición 2012(2))

En condiciones normales, el gen de la calcitonina CALC-I, localizado en el cromosoma 11, se expresa selectivamente en los tejidos neuroendocrinos y transcribe la prohormona PCT. En estas circunstancias, la calcitonina se produce entonces por la acción de enzimas proteolíticas en PCT.³²(<http://www.a14.san.gva.es/laboratorio/Web/procalcitonina.htm>)



2.2.3 SÍNTESIS DE PROCALCITONINA

La PCT corresponde a un grupo de proteínas relacionadas con el gen de la calcitonina I y II, que son catalogados como precursores de calcitonina; Después de la transcripción del gen CALC-1, el RNA mensajero codifica una proteína de 16 kDa y 141 aminoácidos llamada preprocalcitonina, la cual comprende una secuencia de señalización, que al ser separada de la molécula en el retículo endoplásmico da origen a la PCT. La PCT es precursor de tres moléculas distintas: calcitonina (32 aminoácidos), katalcalcina (segmento carboxi-terminal de PCT, 21 aminoácidos), y aminoprocalcitonina (aminoterminal, 57 aminoácidos). Estas moléculas son resultado de un proceso proteolítico intracelular, llevado a cabo por la enzima prohormona convertasa en las células C de la tiroides en condiciones metabólicas normales. Además, estas moléculas se encuentran en las células neuroendocrinas de pulmón y páncreas.⁴⁷(www.medigraphic.org.mx)

2.2.4 ELIMINACIÓN

La PCT se degrada por proteasas específicas y tiene una vida media de 25 a 30 horas. No se ha establecido una vía específica de eliminación de PCT.⁴⁷(www.medigraphic.org.mx)

2.2.5 VALORES DE REFERENCIA:

Existe una correlación entre la concentración de procalcitonina y la existencia de infección (bacteriana o vírica), permitiendo diferenciarla de otras causas inflamatorias de origen no infeccioso. Así:

- Valor en un individuo normal menor 0.05 ng/ml.

- Un incremento de la procalcitonina de 0.05-2 ng/ml se produce en las Infecciones víricas y en las infecciones bacterianas. (en este rango, la sepsis es poco probable).
- Valores de 2-10 ng/ml se observa en la infección bacteriana sistémica (la sepsis es probable).
- Cifras superiores a 10 ng/ml aparecen en el Shock séptico (hay riesgo de fallo multiorgánico).¹²(JIMÉNES Luis, "Medicina de Urgencias y Emergencias, guía diagnóstica y protocolos de actuación " 4ª edición, año 2010, pág.49 , editorial Elsevier España .S.L).

Existe una correlación entre el valor de la PCT y el grado de severidad de la infección bacteriana⁴².(<http://www.redintensiva.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=356>)

2.2.5.1 Valores de referencia en neonatos

EDAD EN HORAS	PCT (ng/ml)
0-6	2
6-12	8
12-18	15
18-30	21
30-36	15
36-42	8
42-48	2

¹¹(<https://www.iaca.com.ar/images/docs/Procalcitonina.pdf>)

2.2.6 CAUSAS FISIOLÓGICAS DE ELEVACION

Existen unas pocas situaciones en las cuales la PCT puede estar elevada por causas no infecciosas.³⁶ (<https://www.iaca.com.ar/images/docs/Procalcitonina.pdf>)

PRIMEROS DÍAS LUEGO DE	PACIENTES CON
Grandes traumatismos	Shock cardiogénico grave o prolongado

Intervención quirúrgica compleja	Anormalidades en la perfusión de órganos grave y prolongada
Quemaduras	
Tratamiento con drogas que estimulan liberación de toxinas proinflamatorias	

Así como también existen niveles bajos conocidos como falsos negativos como por ejemplo:

- Curso temprano de infecciones
- Infecciones localizadas (véase el capítulo PCT y la infección)
- Subaguda endocarditis infecciosa.

2.2.6.1 CAUSAS PATOLOGICAS DE ELEVACION DE LA PCT.

Tal y como se ha comentado previamente, el aumento de procalcitonina puede deberse a diversas causas:

1. Tumores

2. Infecciones graves:

a) Bacteriana: en estos casos la elevación de procalcitonina es variable, si bien valores de procalcitonina $>2\text{ng/ml}$ sugieren una sepsis o infección bacteriana grave mientras que valores $< 0.5 \text{ ng/ml}$ serían excepcionales en dicho concepto. La procalcitonina en estos casos suele correlacionarse además con la gravedad de la infección, con valores más altos en pacientes con shock séptico que en pacientes con sepsis, y en pacientes con sepsis que en aquellos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

(b) Viral: En infecciones virales generalmente la procalcitonina es $< 1 \text{ ng/ml}$, aunque de forma ocasional pueden observarse aumentos mayores.

(c) Fúngica: Aunque en infecciones fúngicas sistémicas se observa generalmente aumento de la procalcitonina, suele ser menor que en infecciones bacterianas.

(d) Parásitos: La malaria puede producir elevaciones muy marcadas de la procalcitonina, en ocasiones de hasta más de 500 ng/ml.

3. Inflamación sistémica de origen no infeccioso:

- a) Daño de vías respiratorias: inhalación de tóxicos, aspiración pulmonar.
- b) Pancreatitis
- c) infarto del miocardio.

4. Traumatismo:

- a) Daño mecánico secundario a traumatismo. Generalmente la elevación es discreta, en torno a 2-3 ng/ml. No obstante, en traumatismos muy graves puede llegar a 10-20 ng/ml.
- b) Quemaduras: Aumento de procalcitonina variable, no detectable en quemaduras poco extensas.
- c) Cirugía.¹⁹(PRIETO Valtueña, "La clínica y el laboratorio", 21ª edición, año 2010, pag 90-91, Editorial ElsevierMasson)

5. Traumatismo

6. En SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)

7. Meningitis bacteriana

8. Gastroenteritis¹⁵(MEISNER Michael "Procalcitonina bioquímica y diagnósticos clínicos", Edición - Breme: UNI-MED, 2010)

Para la determinación de PCT en eventos postquirúrgicos se la debe realizar al primer día del evento operatorio pues, ya se obtiene valores confiables indicativos de presencia o ausencia de infección para el inicio de la respectiva terapia antibiótica e identificación del foco infeccioso. Es decir que la determinación de PCT es mucho más confiable que el análisis de la Proteína C Reactiva (PCR) ya que esta recién a los 40 días de una cirugía arroja valores indicativos de procesos infecciosos.

En cuanto al análisis de PCT en neonatos es indispensable saber que en los neonatos Pretermino y a término en las 18 a 20 horas de vida existe una elevación fisiológica de PCT que hasta ahora no se puede explicar para luego descender a valores normales en las 42 a 48 horas de vida por lo tanto hay que tener cautela en la interpretación de los valores de PCT en las primeras 72 horas de vida del neonato

para un diagnóstico de sepsis neonatal⁴⁴. (<http://www.roche.es/portal/synergy/static/file/synergy/alfproxy/download/1414fefb98cbfb911de977e85dd53dd3900/last/11rdijun2008.pdf>)

2.2.7 UTILIDADES CLINICAS DE LA PROCALCITONINA

- ❖ Diferenciación de diagnóstico.
 - Meningitis bacteriana o vírica
 - Fiebre inducida por bacterias

- ❖ Monitorización de pacientes de riesgos.
 - Inmunosuprimidos
 - Pacientes en UCI.

- ❖ Monitorización terapia de infección bacteriana.
 - Seguimiento de la sepsis
 - Disminución PCT mejoría³¹(<http://www.aebm.org/jornadas/nino%20jesus/6.-%20Procalcitonina.pdf>)

La procalcitonina es útil sobre todo como marcador no específico de infección y sepsis. Con respecto a otros marcadores inespecíficos de inflamación, la proteína C reactiva es más sensible para la detección de procesos infecciosos, mientras que la procalcitonina parece más precoz y específica de infecciones bacterianas con bacteriemia y sepsis. También puede ser útil para distinguir entre infecciones graves de causa bacteriana y de otro origen (viral o fúngica), aunque en estos casos no sea posible descartar elevaciones de procalcitonina por infecciones víricas o fúngicas y tampoco cuadros con infección por varios microorganismos.

Además de su valor diagnóstico de infección y/o sepsis también tiene un valor pronóstico sobre todo en el contexto de sepsis grave, ya que valores más elevados suele asociarse a una menor supervivencia. También es importante como marcador de evolución y respuesta al tratamiento, mediante determinaciones seriadas en pacientes sépticos. En el caso de elevación previa de procalcitonina por causa no infecciosa (como pancreatitis, quemaduras o cirugía), también pueden ser útiles las determinaciones seriadas, ya que, la no mejoría o empeoramiento de las concentraciones de procalcitonina suele asociarse al desarrollo de complicaciones infecciosas y/o sepsis.¹⁹(PRIETO Valtueña, “La clínica y el laboratorio”, 21ª edición, año 2010, pag 90-91, Editorial ElsevierMasson)

2.2.7.1 Meningitis bacteriana vs vírica

En la práctica clínica diaria se presenta con mucha frecuencia el dilema de discernir entre infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) bacterianas y víricas, pero no siempre resulta fácil. Varios trabajos demuestran que la PCT es un marcador especialmente bueno para diferenciar estas infecciones dado que las concentraciones séricas de PCT sólo están elevadas en las meningitis bacterianas.

2.2.7.2 Endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa presenta una importante variabilidad en su presentación clínica y esto hace que clínicamente su diagnóstico sea un reto. Aunque se han realizado algunos trabajos tratando de valorar la utilidad de la PCT, se necesitan más estudios antes de recomendar de forma generalizada su medición como marcador diagnóstico adicional.

2.2.7.3 Pancreatitis aguda complicada vs no complicada

Investigar la importancia de la medición de la PCT en pacientes con pancreatitis aguda como indicador precoz de enfermedad grave ha sido el objetivo de varios estudios. Los resultados obtenidos indican que la determinación de PCT en el momento del ingreso del paciente puede ser útil para predecir la posible evolución a pancreatitis grave. Concentraciones elevadas de PCT son indicativas de complicación séptica.⁴²<http://www.redintensiva.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=356>).

En el estudio de pacientes con pancreatitis necrotizante, el nivel plasmático de procalcitonina fue el mejor predictor de infección pancreática cuando se comparó con proteína C reactiva y tuvo un valor predictivo semejante al de la biopsia.¹¹

(GUTIERRE Vásquez, "Medicina de urgencias: principales problemas clínicos y su tratamiento basado en la evidencia", 1ª Edición, año 2008, pág. 466, Editorial Médica Panamericana).

2.2.7.4 Procalcitonina en casos de Neumonía

El diagnóstico de neumonía requiere una radiografía de tórax; no obstante, para determinar el agente etiológico se requiere el estudio microbiológico, pero éste no ofrece un resultado rápido. Proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) están elevadas en estos procesos patológicos y nos pueden orientar al diagnóstico. Estudios realizados muestran que la PCT presentaba

una sensibilidad menor que la PCR, pero con una especificidad mucho mayor. Por otro lado, valores > 2 ng/ml de PCT se correspondían con la mayoría de aislamientos bacterianos del cultivo, lo cual, si se toma como referencia diagnóstica la microbiología, incrementa notablemente la sensibilidad de la PCT. Por tanto, valores elevados de PCT son muy sugestivos de etiología bacteriana, lo cual sería de gran utilidad en urgencias a la hora de enfocar el tratamiento⁴⁶.

<http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-laboratorio-clinico-282/procalcitonina-proteina-c-reactiva-diagnostico-neumonias-bacterianas-13127869-originales-2008>

2.2.7.5 Utilidad de la procalcitonina como indicador de infección en niños

La utilidad de la procalcitonina como indicador de infección en niños se ha estudiado recientemente. Su concentración aumenta en infecciones de origen bacteriano, y los valores sanguíneos son paralelos a la gravedad de la infección.

La procalcitonina también se ha usado en el diagnóstico de sepsis bacteriana del recién nacido. Sin embargo, la infección neonatal precoz, la sensibilidad y especificidad son más bajas. Esto puede ser explicado por la variación fisiológica de los niveles de procalcitonina, < 1.5mg/dl al nacimiento hasta un máximo de 15 mg/dl en las 24 primeras horas de vida. Además se ha observado un aumento de procalcitonina en recién nacidos con distress respiratorio, insuficiencia cardiaca o hipoxia perinatal. Por último, el aumento de la concentración de la procalcitonina comienza a las 4 y 6 horas del inicio de la infección y no alcanza el máximo hasta pasadas las 12-24 horas.²⁰RUZA Francisco, "TRATADO DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS", tercera edición volumen 2, pag 1582, Editorial Pilar Morales.

Manejo inicial en niños

Menor de un mes

En este grupo de edad, el riesgo de bacteriemia es 20 veces mayor (meningitis, infección urinaria, sepsis) cuando la temperatura es mayor de 38 °C, por lo que deben ser derivados al hospital. Allí debe realizarse hemogramas, PCR, procalcitonina, hemocultivos, urocultivo y en función de los resultados y si presenta o no criterios de bajo riesgo ingresa con o sin tratamiento antibiótico empírico parenteral.

Edad de 3 meses a 3 años

Los niños de esta edad localizan mejor las infecciones pero sigue existiendo un riesgo de bacteriemia oculta mayor que a edades superiores. Cuando se encuentra foco, se tratará de forma ambulatoria.

Si existe temperatura superior a $> 39^{\circ}\text{C}$ las guías de práctica clínica recomiendan realizar analítica urinaria, hemograma y PCR o procalcitonina.⁶(FERNÁNDEZ Miguel, “Las 50 principales consultas en pediatría de atención primaria” año 2008, pág. 45, Editorial Trigraphis S.L)

2.2.7.6 Procalcitonina en Apendicitis

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo que requiere tratamiento quirúrgico. Se estima que un 6 a 7% de la población desarrollará apendicitis. La apendicitis aguda es una inflamación del espesor de la pared apendicular. El dolor abdominal y la fiebre, que son los principales signos clínicos, pueden corresponder en niños a diversas patologías infecciosas o virales más que a las apendiculares. La inflamación del apéndice generalmente, es de origen bacteriano, un proceso infeccioso localizado inicialmente. Si no se diagnostica oportunamente, evoluciona a formas complicadas con una agravación de lesiones asociadas y alteración de los signos biológicos de inflamación.

Aunque existe controversia de su aplicación para el diagnóstico de la apendicitis aguda; en el caso de apendicitis complicada, la procalcitonina sérica es útil como marcador pronóstico, ya que se eleva en bacteriemias, en apendicitis supurada, con microperforación, perforación o colección abdominal.⁴³<http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/actapediatrica/Noviembre-Diciembre2011/Acta%206.7%20Procalcitonina.pdf>

2.2.7.7 Infecciones del tracto urinario superior vs inferior

El diagnóstico de las infecciones del tracto urinario (ITU) en niños a menudo no es fácil. Además, la probabilidad de que la infección del tracto inferior se extienda al tracto superior y a los riñones es mayor en la población pediátrica que en la adulta. Varios estudios han demostrado que concentraciones elevadas de PCT se correlacionan con la gravedad de la lesión renal en niños con ITU; y, al contrario, en general concentraciones bajas de PCT a la admisión, indican bajo riesgo de daño renal. En el trabajo de revisión realizado por Rossum y cols sobre la PCT como marcador de infección en niños se señala que la medición de la PCT puede ser útil para diferenciar ITU inferior de pielonefritis aguda. Incluso puede ayudar a decidir si el

tratamiento antibiótico debe ser administrado por vía oral o parenteral⁴².(<http://www.redintensiva.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=356>)

2.2.7.8 Procalcitonina en traumatismo y Cirugía

Las complicaciones infecciosas postquirúrgicas causan un alto nivel de morbilidad y mortalidad. Al igual que en otras infecciones bacterianas graves, el pronóstico depende mucho de la precocidad del diagnóstico y del tratamiento dirigido hacia el agente etiológico, ya sea una quimioterapia antimicrobiana o el control del foco infeccioso. Cuando se inicia un tratamiento, es importante monitorizarlo para evitar un retraso en el cambio de la terapia, caso de que inicialmente no sea la adecuada. Las medidas diarias de PCR son muy utilizadas con esta finalidad, pero están sujetas a muchas limitaciones en el manejo del paciente postoperado.

Una desventaja importante de la PCR es que tras la cirugía o el traumatismo, se eleva durante varios días, alcanzando una meseta habitualmente entre los 20 y 40 días posteriores a la intervención. Por tanto, en la mayoría de los casos, no ofrece la guía necesaria para un tratamiento precoz de una infección bacteriana. Se observa un incremento de PCR prácticamente en todos los pacientes sometidos a cirugía abdominal por lo que sólo se puede predecir la complicación por infección bacteriana en un periodo más tardío del postoperatorio.

La PCT constituye un marcador alternativo para monitorizar pacientes tras cirugía y traumatismo. Aunque tras cirugía abdominal la PCT puede elevarse en ausencia de infección bacteriana postquirúrgica, en la mayoría de los pacientes sin complicaciones las concentraciones de PCT descienden a valores normales ya en el primer día del periodo postoperatorio, incrementándose, por el contrario, en presencia de infección bacteriana postquirúrgica.

Por este motivo, la principal utilidad de la PCT en estas situaciones quizá sea la de guiar la actuación más adecuada para el paciente. Las complicaciones infecciosas posteriores a trauma o cirugía abdominal, por ejemplo, se asocian a altas tasas de morbi-mortalidad y tratamientos de elevado coste, incluyendo la disfunción orgánica relacionada con la sepsis, cuya mortalidad alcanza hasta un 70%. La PCT permite diferenciar si se trata de un proceso localizado (susceptible de reintervención quirúrgica para eliminar el foco infeccioso) o bien sistémico (lo que llevaría a un posible cambio de antibioterapia, evitando nuevas intervenciones innecesarias). De hecho, en un reciente estudio realizado en 160 pacientes con sepsis postquirúrgica, se ha observado mediante análisis multivariante que la puntuación APACHE II y la PCT son indicadores precoces e independientes para predecir la letalidad de la sepsis tras una cirugía abdominal. La combinación de ambos parámetros en una

sencilla fórmula matemática permitiría además calcular una puntuación de pronóstico con elevada eficacia diagnóstica.

También se ha descrito utilidad en el manejo postoperatorio del paciente sometido a trasplante hepático. La determinación de PCT a las 24 h del trasplante parece tener valor pronóstico de posibles complicaciones.⁴⁴(<http://www.roche.es/portal/synergy/static/file/synergy/alfproxy/download/1414-6fefb98cbfb911de977e85dd53dd3900/last/11rdijun2008.pdf>)

En busca de marcadores más precoces y específicos de infección, se ha documentado que el precursor de la procalcitonina, la procalcitonina (PCT), se eleva de forma precoz en la infección grave y alcanza niveles por debajo de 1 mg/dl a las 48 h postoperatorio. Este péptido precursor de la calcitonina, observa una elevación precoz después de la inyección de endotoxina en voluntarios sanos y observa una buena correlación con el grado de infección y el pronóstico final. En comparación con la PCR, la PCT observa una elevación mucho más precoz durante infecciones bacteriémicas. Queda todavía por demostrar la sensibilidad de la PCT en las infecciones no bacteriémicas del espacio quirúrgico.¹⁰(GUIRAO Xavier, "Infecciones quirúrgicas" año 2006, Pág. 56, editorial Arán).

2.2.7.9 Sepsis

¿Qué es la sepsis?

La sepsis es un síndrome complejo, difícil de definir, diagnosticar y tratar. Es un conjunto de situaciones clínicas provocadas por la respuesta sistémica del organismo ante una infección localizada (de origen bacteriano, viral, fúngico o parasitario). A medida que la enfermedad evoluciona hacia sepsis grave, el paciente desarrolla una disfunción orgánica o un fallo en lugares distintos del primer punto de infección. La sepsis conlleva un deterioro progresivo de las funciones orgánicas que puede llegar a causar la muerte. Estos efectos son el resultado de una respuesta inmunitaria exagerada a la infección o al trauma. Con frecuencia se ha calificado a la sepsis como la "enfermedad del progreso médico" porque puede complicar el curso de muchas enfermedades críticas, previamente letales, en pacientes que las han superado, pero que tienen deterioros en sus defensas, como ocurre con pacientes mayores o con pacientes que han recibido quimioterapia y trasplantes de órganos. El uso de diferentes terminologías (síndrome de sepsis, septicemia, shock séptico) ha creado confusión durante bastante tiempo y ha dado lugar a un conocimiento impreciso de la sepsis.

En 1991, la Conferencia Consensuadora celebrada entre el Colegio de Neumólogos Americanos y la Asociación de Medicina de Cuidados Intensivos propuso unas nuevas definiciones con el fin de unificar criterios sobre la sepsis y sus secuelas.

Estos términos (Tabla 1), pretendían reflejar la progresión lógica que podía observarse en un paciente cuyo estado empeoraba con el tiempo.

Tabla # 1 Terminología utilizada en sepsis (Aceptada por la Conferencia consensuadora de 1991 ACCP/SCCM)

Termino	Definición
Infección	Fenómeno microbiológico que se caracteriza por una respuesta de carácter inflamatorio ante la presencia de microorganismos o la invasión de estos organismos en el tejido huésped
Bacteriemia	Presencia de bacterias viables en la sangre
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica SRIS	Respuesta que produce el organismo a una variedad de amenazas clínicas graves, entre las que incluyen Infección, trauma etc. Se caracteriza por alteraciones en temperatura, ritmo cardíaco y respiratorio y en el número en el conteo de leucocitos.
Sepsis.	Respuesta del organismo ante la sospecha o certeza de una infección
Sepsis Grave	Sepsis asociada con una disfunción orgánica o hipoperfusión o hipotensión
Shok Séptico	Shok provocado por la presencia de sepsis con hipotensión a pesar de que el riego se reanuda de forma de forma óptima junto con anomalías en la perfusión
Síndrome de disfunción Multiorgánica	Alteraciones en las funciones de tres o más órganos en un paciente gravemente enfermo de forma que pueda mantenerse la homeostasis sin intervención

Las definiciones consensuadas por la ACCP/SCCM describen la respuesta secuencial del huésped ante una infección o agresión. Estas definiciones no se refieren a un aumento en la gravedad de la infección, sino a una progresión en la respuesta del huésped a la infección. Según va evolucionando la enfermedad desde una zona de infección localizada, hasta sepsis con Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDM), aumenta la tasa de mortalidad asociada al síndrome³⁷. (<https://www.lilly.es/PRENSA/medical/cuidadosintensivos/archivos/LaSepsis.pdf>)

2.2.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE INFECCIÓN E INFLAMACIÓN

La proteína C reactiva (PCR) tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 60% para diferenciar infecciones bacterianas de otras causas de SIRS, mientras que los respectivos valores para la procalcitonina (PCT) son del 85% y del 83%. Una PCR superior a 20 ng/ml y una PCT superior a 2 ng/ml sugieren una infección grave y/o bacteriana en lugar de una causa viral o enfermedad inflamatoria. Si la PCR es inferior a 8 ng/ml y la PCT inferior a 0,5 ng/ml, la probabilidad de bacteriemia- sepsis es de menos del 2%. De ambas, la PCT se considera un marcador más específico y precoz⁴⁵. (http://www.semes.org/revista/vol21_1/6.pdf).

Las medidas diarias de PCR son muy utilizadas con esta finalidad, pero están sujetas a muchas limitaciones en el manejo del paciente postoperado. Una desventaja importante de la PCR es que tras la cirugía o el traumatismo se eleva durante varios días, alcanzando una meseta habitualmente entre los 20 y 40 días posteriores a la intervención. Por tanto, en la mayoría de los casos, no ofrece la guía necesaria para un tratamiento precoz de una infección bacteriana. Se observa un incremento de PCR prácticamente en todos los pacientes sometidos a cirugía abdominal por lo que sólo se puede predecir la complicación por infección bacteriana en un periodo más tardío del postoperatorio.

La PCT constituye un marcador alternativo para monitorizar pacientes tras cirugía y traumatismo. Aunque tras cirugía abdominal la PCT puede elevarse en ausencia de infección bacteriana postquirúrgica, en la mayoría de los pacientes sin complicaciones las concentraciones de PCT descienden a valores normales ya en el primer día del periodo postoperatorio, incrementándose, por el contrario, en presencia de infección bacteriana postquirúrgica⁴⁴. (<http://www.roche.es/portal/synergy/static/file/synergy/alfproxy/download/14146fefb98cbfb911de977e85dd53dd3900/last/11rdijun2008.pdf>)

2.2.9 Características laboratoriales de la prueba

- Sensibilidad aún en pacientes con respuesta inflamatoria mínima o ausente.
- Especificidad para discriminar la infección de otros padecimientos que causan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

- Se eleva en etapas tempranas.
- Valor pronóstico significativo.
- Técnicamente fácil la determinación en el laboratorio.

A diferencia de otros reactantes de fase aguda y marcadores de inflamación, la PCT no se eleva en trastornos autoinmunes, enfermedades virales, neoplasias o enfermedades bacterianas localizadas, por lo que puede ser utilizada para el diagnóstico diferencial entre trastornos bacterianos y no bacterianos.²² (SALAZAR Ramiro, Medicina de Laboratorio, edición 2012)

2.2.10 Indicaciones para la determinación de la procalcitonina

Las indicaciones para la determinación de PCT se pueden dividir en cinco grupos:

1. Diagnóstico de infección en inflamación sistémica: si las concentraciones son mayores a 0,5 ng/ml, inflamación aguda más reacción inflamatoria sistémica.
2. Monitorización del tratamiento en el curso de las infecciones bacterianas: las determinaciones seriadas de PCT pueden ser utilizadas para monitorear el curso de la enfermedad y el seguimiento de un régimen terapéutico en todas las infecciones bacterianas graves.
3. Diagnóstico diferencial en enfermedades inflamatorias y fiebre de origen desconocido:
 - Diagnóstico de infección en necrosis pancreática.
 - Determinación de la etiología de la pancreatitis aguda (biliar vs. No biliar).
 - Diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana vs. Viral en recién nacidos, niños y adultos.
 - Identificación de etiología infecciosa del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).
 - Fiebre infecciosa inducida por bacterias en pacientes inmunocomprometidos.
 - Rechazo agudo vs. Infección post-trasplante.
 - Identificación de infección bacteriana en trastornos autoinmunes con síntomas de inflamación aguda.
4. Manejo y seguimiento de enfermedades inflamatorias de origen desconocido:
 - Determinar la etiología del proceso inflamatorio de base.
 - Monitorización y manejo de pacientes críticamente enfermos.
 - Monitorización después de cirugía mayor.

- Monitorización de infección en pacientes politraumatizados.
 - Monitorización de infección posterior a trasplante de órganos.
 - Pacientes con ventilación mecánica y estancia en UCI prolongadas.
5. Información pronóstico y manejo clínico en sepsis, choque séptico y disfunción orgánica múltiple: valores altos o persistentemente altos de PCT indica mal pronóstico en este grupo de pacientes.

La procalcitonina también ha sido evaluada en pacientes con infecciones de vías respiratorias inferiores con el propósito de buscar la identificación de un proceso bacteriano y decidir de forma práctica e inmediata la instauración del tratamiento con antibióticos. La instauración temprana de un régimen antimicrobiano apropiado en pacientes infectados en vías respiratorias bajas, se asocia con mejor pronóstico.²²(SALAZAR Ramiro, Medicina de Laboratorio, edición 2012)

2.2.11 TECNICA UTILIZADA EN EL ESTUDIO

2.2.11.1 Elecsys BRAHMS PCT

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la PCT (procalcitonina) en suero y plasma humanos.

El test Elecsys BRAHMS PCT contribuye a la detección precoz de infecciones bacterianas clínicamente relevantes.

Este inmuno ensayo de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

PRINCIPIO DEL TEST

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

1^a incubación: El antígeno de 30ul de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti-PCT y un anticuerpo específico monoclonal anti-PCT marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich.

2^a Incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la base sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las macropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica

definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.

Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración, generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster, incluida el código de barras del reactivo.(Técnica de Elecsys BRAHMS PCT)

Medidas de precaución

Sólo uso para el diagnóstico in vitro.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Evite la espuma en reactivos y muestras de todo tipo, (especímenes, calibradores y controles.)

Precauciones de los reactivos

Los reactivos vienen listos para el trabajo.

Los calibradores y controles: Disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 4 ml de agua destilada, dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado para la reconstrucción. Mezclar con cuidado evitando la formación de espuma.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/ml

Limitaciones e interferencias

- El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 428 umol/L ó < 25 mg/dL)
- Hemólisis
- Lipemia
- En pacientes en tratamiento con alta dosis de biotina (> 5mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

Intervalo de medición

0,02- 100 ng/ml, los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,02 ng/ml. Los valores superiores al límite de detección se indican como > 100 ng/ml.

Dilución

Las muestras con concentraciones de PCT superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente con suero o con plasma humano negativo para la PCT. Se recomienda efectuar la dilución de 1:4 la concentración de las muestras diluidas debe ser >1,0 ng/ml. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

2.2.11.2Sándwich

El analito está unido (como un sándwich) entre dos reactivos de anticuerpo muy específicos. En los ensayos no competitivos, la medición del analito marcado, generalmente un anticuerpo, es directamente proporcional a la concentración de antígeno presente en la muestra, lo que puede representarse por medio de una curva de respuesta a la concentración. El eje X traza la concentración de un antígeno. El eje Y traza la respuesta, que en este caso se trata de la señal. Así, cuanto mayor sea la cantidad de antígeno presente, más anticuerpos marcados se unirán³³. (<http://www.biomedicalsystems.com.pe/pct-q.htm>)

Antígenos y anticuerpos

Los antígenos y los anticuerpos desempeñan funciones fundamentales en la respuesta del sistema inmunitario. Los antígenos provocan una respuesta inmunitaria muy específica que, en la inmunidad humoral, da como resultado la producción de anticuerpos capaces de reconocer al antígeno que les dio origen. Por este motivo las antígenos que causan estas respuestas se conocen con el nombre más descriptivo de inmunógenos.²⁴ (TORTORA, "Introducción a la Microbiología", 9ª Edición, año 2007, Editorial Médica Panamericana).

2.2.11.3Los antígenos

Un Antígeno es cualquier materia que estimula la formación de un anticuerpo. Se les llama también inmunógenos. En su mayoría se trata de sustancias proteicas.¹⁸ (PRIETO Santiago, Laboratorio clínico Principios Generales. Edición 1 en Español año 1993(28)

Se denomina antígeno a toda sustancia que introducida en un individuo desencadena una respuesta inmune. Todos los microorganismos, virus, bacterias,

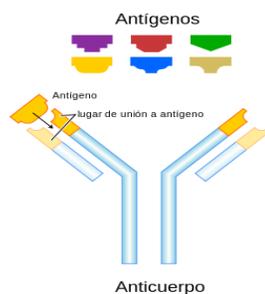
parásitos y hongos, generan respuestas inmunes, por lo que en el sentido más amplio todos se comportan como antígenos.

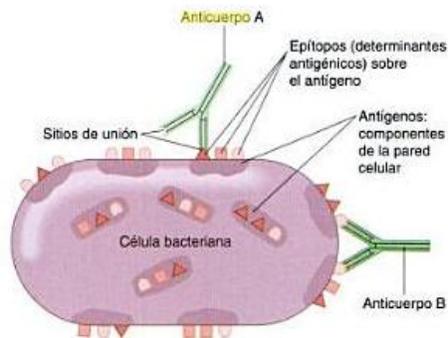
Para desencadenar una respuesta inmune el antígeno debe ser reconocido por un receptor linfocitario, en la superficie de un linfocito B o en la de un linfocito T. Aquella porción específica del antígeno reconocido por el sitio de combinación de un anticuerpo o por el receptor T, se denomina epítipo o determinante antigénico. Los determinantes antigénicos constituyen porciones muy pequeñas del antígeno, de manera que unos pocos aminoácidos están involucrados en la interacción con un anticuerpo. Por lo tanto una proteína extraña tiene varios determinantes antigénicos y generará una respuesta inmune policlonal, es decir, con la producción de anticuerpos contra sus diversos epítipos.³⁵ (<http://www.ehu.es/~oivmoral/IOtema4.html>)

Naturaleza de los antígenos

Casi todos los antígenos son proteínas o polisacáridos grandes. Los lípidos y los ácidos nucleicos suelen ser antígenos sólo cuando se combinan con proteínas y con polisacáridos. Los compuestos antigénicos en general son componentes de los microorganismos invasores, como cápsulas, paredes celulares, toxinas de bacterias, las envolturas de los virus o las superficies de otros tipos de microbios.

En general los anticuerpos reconocen e interactúan con regiones específicas de los antígenos denominados epítipos o determinantes antigénicos. El carácter de esta interacción depende del tamaño, la forma y la estructura química del sitio de unión de la molécula de anticuerpo.¹⁴TORTORA, "Introducción a la Microbiología", 9ª Edición, año 2007, Editorial Médica Panamericana.





2.2.11.4 Anticuerpo (inmunoglobulinas)

Las inmunoglobulinas son proteínas cuya característica definitoria es que en ellas reside la actividad de anticuerpos.

La estructura básica y común a todas las clases y tipos de inmunoglobulinas está constituida por cuatro cadenas polipeptídicas iguales dos a dos. Dos de ellas se denominan cadenas ligeras (cadena L) y otras dos , cadenas pesadas (cadenas H)¹⁸. (PRIETO Santiago, Laboratorio clínico Principios Generales.Edición 1 en Español año 1993

Es una proteína producida por el sistema inmunitario del cuerpo cuando detecta sustancias dañinas, llamados antígenos. Los ejemplos de antígenos abarcan microorganismos (tales como bacterias, hongos, parásitos y virus) y químicos.³⁹(<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002223.htm#6835>)

Cada persona tiene una gran reserva de linfocitos B diferentes, con un promedio de vida de días o semanas y se forman en la médula ósea, ganglios linfáticos y tejidos linfoides relacionados con el intestino.(Ej. Amígdalas o apéndice).⁵ (BROOKS Geo F, Microbiología Médica de Jawete, Melnick y Adelberg. Edición 17ª en español, Editorial Manual Moderno de México año 2002.

Naturaleza de los anticuerpos

Los anticuerpos son proteínas del tipo de las globulinas (proteínas que tienen una forma compacta y globular), por los que se utiliza el término inmunoglobulinas (IG) para aludir a los anticuerpos. Las globulinas son proteínas relativamente solubles. Los anticuerpos se producen en respuesta a un antígeno y pueden conocerlo y

unirse a él. Las bacterias o los virus pueden tener varios epítomos que causen la producción de anticuerpos diferentes.

Cada anticuerpo tiene al menos dos sitios idénticos de unión a los epítomos, conocidos como sitios de unión al antígeno. La cantidad de sitios de unión al antígeno de un anticuerpo se denomina valencia de ese anticuerpo. Por ejemplo, la mayoría de los anticuerpos humanos tiene dos sitios de unión; por consiguiente son divalentes.

Estructura de los anticuerpos

Dado que un anticuerpo divalente tiene la estructura molecular más simple, se lo denomina monómero. Un monómero típico tiene cuatro cadenas proteicas: dos cadenas livianas idénticas y dos cadenas pesadas idénticas (los adjetivos “pesadas” y “livianas” se refiere a sus pesos moleculares relativos). Las cadenas se encuentran unidas por enlaces disulfuro y otros enlaces que constituyen una molécula con forma de Y. La molécula con forma de Y es flexible y puede adoptar una forma de T.

Las dos secciones situadas en los extremos de los brazos de la Y se denominan regiones variables (V) y son las que se unen a los epítomos.

Unión antígeno-anticuerpo

Cuando un anticuerpo se encuentra con un antígeno, para el cual es específico, se forma con rapidez un complejo antígeno-anticuerpo. Un anticuerpo se une a un antígeno, como por ejemplo una bacteria, en una porción específica denominada epítomo, o determinante antigénico.

La fuerza de la unión entre un antígeno y un anticuerpo, se denomina afinidad. En general cuando mayor sea la correspondencia física entre antígeno y anticuerpo, mayor será su afinidad. Los anticuerpos tienden a reconocer la forma del epítomo del antígeno. Asimismo, exhiben una capacidad notable de especificidad. Pueden distinguir entre diferencias sutiles en la secuencia de aminoácidos de una proteína e incluso entre isómeros. En consecuencia, los anticuerpos pueden utilizarse, por ejemplo para diferenciar entre los virus y bacterias de especies diferentes.

La unión de un anticuerpo con un antígeno, protege al huésped por medio de la marcación de las células y moléculas extrañas, para que los fagocitos y el complemento las destruyan. La molécula de anticuerpo por sí misma no daña al antígeno. Los microorganismos extraños y las toxinas, son convertidos en elementos inoocuos por unos pocos mecanismos. Estos mecanismos son aglutinación, la opsonización, la neutralización, la citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos y la activación del complemento que conduce a la inflamación y a la citólisis.²⁴(TORTORA, “Introducción a la Microbiología”, 9ª Edición, año 2007, Editorial Médica Panamericana.)

2.2.12 TECNICAS DE USO EN EL MERCADO

2.2.12.1 SEMICUANTITATIVA INMUNOCROMATOGRAFICA

BRAHMS PCT-Q

Esta es una prueba de tipo semicuantitativa, que nos permite tener una concentración aproximada de procalcitonina, además, se puede obtener estos valores a manera rápida ya que presenta solo 30 minutos de incubación. Otras ventajas que esta prueba presenta es que se puede realizar en cualquier lugar y a relativo bajo costo.

Cada prueba individual presenta

- 1 prueba
- 1 pipeta plástica desechable
- 1 bolsa antihumedad.

Condiciones de estabilidad y almacenamiento

El B·R·A·H·M·S PCT-Q debe ser almacenado en el envase cerrado de test individual a 2...30°C.

Es imprescindible observar estrictamente, la fecha de vencimiento indicada en el lado posterior del envase del test individual. No exponer directamente a la luz solar, las tarjetas de referencia durante su almacenamiento.

Técnica de medición

BRAHMS PCT®-Q es una prueba de inmunocromatografía para la detección semicuantitativa de procalcitonina. No necesita calibración ni equipos complicados se puede usar suero o plasma.

La prueba usa un anticuerpo monoclonal de ratón anti-calcitonina conjugado con oro coloidal (marcador) y un anticuerpo policlonal anti-calcitonina de oveja, siendo esta la fase sólida.

Se debe tomar la muestra del paciente y centrifugar, tomar con la pipeta plástica la muestra, ya sea suero o plasma y colocar 6 gotas, que es correspondiente a 300 ul aproximadamente, colocar en la cavidad redonda y dejarlo incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente. Una vez colocada la muestra, esta migra por el soporte inmunocromatografico, el marcador se une a la procalcitonina presente en la muestra y marca el complejo antígeno-anticuerpo que se forma. Este complejo

moviliza por capilaridad, a través del sistema, y en el proceso pasa a través de la línea de prueba, donde el complejo marcado antígeno-anticuerpo se une a los anticuerpos de anti-procalcitonina y forma un complejo tipo sándwich, evidenciándose de manera macroscópica por una línea rosada, donde la intensidad de ésta es directamente proporcional a la concentración de procalcitonina presente en la muestra y ésta es relacionada a los rangos de la concentración, con ayuda de la tarjeta de referencia.

La lectura de la prueba es suficientemente precisa para el diagnóstico de sepsis aguda, así como otros diagnósticos y propósitos terapéuticos.

Se puede distinguir entre un paciente normal y con valores elevados, con un rango límite de 0.5 ng/ml, así como entre ligera y marcadamente elevado (2 a 10 pg/ml).

Características del ensayo

Precisión: Debido a que es una prueba semicuantitativa, es posible que los valores de procalcitonina son solo aproximados y no exactos, como en la prueba cuantitativa, ya que en la prueba rápida usamos una intensidad de color para obtener un rango de concentración.

Linealidad: Altas dosis de procalcitonina, hasta 400 ng/ml no causan efecto en la correlación de los rangos de concentraciones.

Interferentes: Muestras severamente hemolizadas, no deben usarse para la medición de procalcitonina por medio de la prueba rápida de BRAHMS PCT®-Q debido a que restringe la lectura.

Por otro lado los lípidos y la bilirrubina no interfieren en la prueba.

Lectura: La lectura de la prueba se debe hacer a los 30 minutos con un tiempo máximo de 45 minutos. Una vez pasado este tiempo, la prueba no es válida para determinar el rango de concentración de procalcitonina en la muestra.

La validez de la prueba es sumamente importante, por esta razón presenta una línea de control que está ubicada por encima y de manera paralela a la de la muestra. Cuando la banda de control (que no es más que procalcitonina en altas concentraciones) no aparece la prueba no es válida, se debe descartar y volver a realizarla. Si la banda de control aparece, se puede proceder a realizar la lectura de la concentración según la intensidad de color de la línea. Si la línea de la muestra no aparece, entonces la muestra es negativa.

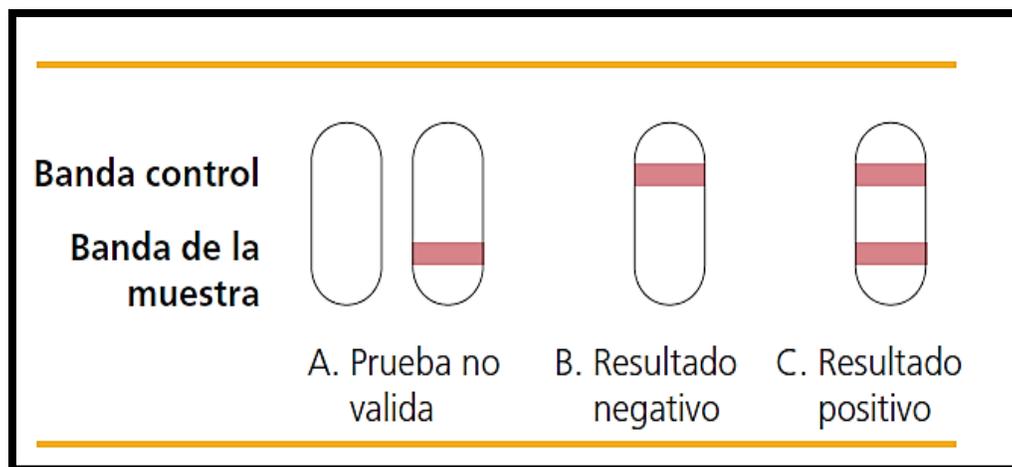
Muestra: La procalcitonina es una proteína muy estable, por lo tanto si la muestra ha sido colocada a temperatura ambiente es posible recuperar un 80% o más de la

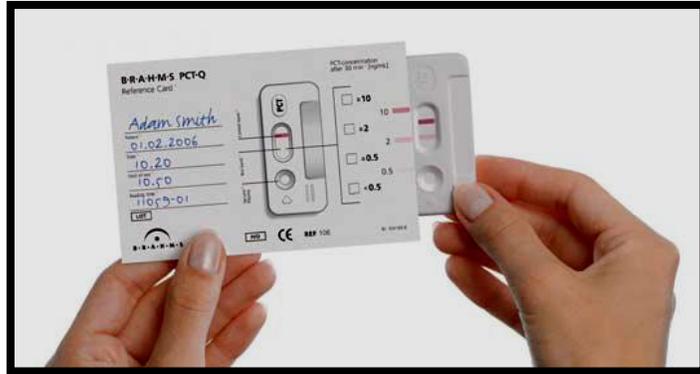
concentración inicial de procalcitonina en la muestra después de 24 horas. Si la muestra ha sido debidamente almacenada a 4 grados centígrados, se recupera más del 90%.

Sensibilidad y especificidad.: BRAHMS PCT®-Q presenta una sensibilidad entre 90 y 92% y la especificidad es de 92 a 98%. ³⁴<http://www.corpodiagnostics.com/Descargas/Archivos-page-6/Archivo-page-6-estudio-prueba-brahms-pct-q-en-dx-precoz-sepsis-causada-por-bacteriemia-en-pacientes-clinic-cs.pd>.

TEST DETECCIÓN DE PROCALCITONINA (PCT-Q)

- La procalcitonina se ha reconocido como reactante de fase aguda más precoz que el PCR.
- También es más específico que éstas en el diagnóstico diferencial de infección bacteriana/ vírica.
- Indicaciones: Fiebre alta de menos de 12h de evolución sin afección del estado general. Permite adoptar una actitud expectante o agresiva según resultado.
- Limitaciones: De momento no está disponible en casi ningún servicio de urgencias, para la práctica clínica.²¹(RUZA Francisco, COLS “Manual de cuidados intensivos pediátricos” año 2003, Pág. 511, Capitel ediciones S.L)





2.2.12.2 INMUNOCROMATOGRAFIA

La inmunocromatografía es una de las técnicas de inmunodiagnóstico más modernas, cuyas principales ventajas son la simplicidad y rapidez de la prueba. Cada vez son más las aplicaciones de esta técnica, tanto en el ámbito de los test, debido a que no es necesario reactivos ni instrumentación adicional, como en el campo clínico.

Se puede realizar mediante un dispositivo simple desarrollado para detectar la presencia (o la ausencia) de un compuesto objetivo en la muestra (la matriz). Este tipo de pruebas son utilizadas comúnmente para el diagnóstico médico tanto para pruebas en casa, o de empleo en el laboratorio. Se presenta en un formato de tira, en el cual la muestra problema fluye a lo largo de un sustrato sólido por medio de una acción capilar.

Funcionamiento

La inmunocromatografía se basa en la migración de una muestra a través de una membrana de nitrocelulosa. La muestra es añadida en la zona del conjugado, el cual está formado por un anticuerpo específico contra uno de los epítomos del antígeno a detectar y un reactivo de detección. Si la muestra contiene el antígeno problema, éste se unirá al conjugado formando un complejo inmune y migrará a través de la membrana de nitrocelulosa. Si no, migrarán el conjugado y la muestra sin unirse.

La zona de captura está formada por un segundo anticuerpo específico, contra otro epítomo del antígeno. Al llegar la muestra a esta zona, los complejos formados por la unión del antígeno y conjugado, quedarán retenidos y la línea se coloreará (muestras positivas). En el caso contrario las muestras son negativas.

La zona control está formada por un tercer anticuerpo que reconoce al reactivo de detección. Cuando el resto de muestra alcanza esta zona, el anticuerpo se unirá al conjugado libre que no ha quedado retenido en la zona de captura. Esta línea es un

control de que el ensayo ha funcionado bien, porque se colorea siempre, con muestras positivas y negativas.²⁸<http://es.wikipedia.org/wiki/Inmunocromatograf%C3%ADa>.

2.2.12.3 Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación de PCT (Procalcitonina) en plasma o suero humano con los analizadores de acceso aleatorio.

Características del ensayo

- Inmunoensayo quimioluminiscente, usando tres anticuerpos monoclonales (principio sándwich)
- Matriz de la muestra: Suero, plasma (heparina, EDTA)
- Volumen de muestra: 100 µL
- Duración del ensayo: 26 minutos.⁴¹(http://www.procalcitonin.com/pdf/pct-advia-centaur/pct-advia-centaur_es_105952.1.pdf)

2.2.12.4 LA QUIMIO LUMINISCENCIA

La luminiscencia es definida como la emisión de luz, asociada con la disipación de energía con una sustancia electrónicamente excitada.

Si los electrones de un componente luminiscente son estimulados por una luz en estado normal, éstos dan energía en forma de luz cuando ellos regresan al estado.

Tipos de luminiscencia.

Hay diferentes formas de luminiscencia, distinguiéndose por el mecanismo que causa.

En fotoluminiscencia también conocida como fluorescente la sustancia es estimulada por fotones de luz, la emisión de la luz con un trazador fluorescente es diferente.

En bioluminiscencia, una reacción química medida por enzimas es responsable por la excitación, y esta reacción está siempre emparentada a organismos vivos.

En quimioluminiscencia, la emisión de luz es causada por los productos de una reacción específica química, en la cual se involucran las siguientes sustancias según el sistema automatizado que sea utilizado: éster de acridina, peróxido-ácido, hidróxido de sodio, fosfatasa alcalina. En el caso de esta reacción el agente quimioluminiscente es el éster de acridina que es oxidado por el peróxido-ácido y el hidróxido de sodio.

FUNDAMENTO DE CLIA.

Es la cuantificación de una sustancia, utilizando una reacción antígeno anticuerpo, un marcador como indicador de la reacción que puede ser el éster de acrinina u otro. Que en combinación con los reactivos: peróxido-ácido e hidróxido de sodio, en contacto con la muestra y el analizador proporcionan la reacción quimioluminiscente. El peróxido-ácido provee el agente oxidante para el éster de acridina. El hidróxido de sodio, proporciona el cambio de pH necesario para que la reacción de oxidación ocurra.

La emisión de luz es causada por los productos de una reacción química específica, involucran. Los ensayos de separación y no separación que han sido proyectados, han sido basados en la marcación de éster de acridina. La combinación de las propiedades de aplicación de una enzima y una reacción de detección usando quimioluminiscencia o bioluminiscencia proporciona una alta sensibilidad analítica.

Los sistemas que la llevan a cabo esta reacción fueron especialmente diseñados para realizar inmunoensayos de una automatizada con tecnología de vanguardia como lo es la quimioluminiscencia, método de lectura con mayor sensibilidad en la actualidad la cual se basa en el principio de emisión de energía luminosa a través de una reacción química (Enzima – Sustrato). La gama de pruebas que conforman su menú permite realizar diferentes perfiles de casi todas las áreas del laboratorio clínico, empleando reactivos de alta calidad que permiten obtener resultados muy confiables.

En la luminiscencia, el antígeno en la muestra del paciente, compete covalentemente unido a las partículas paramagnéticas, para limitar los sitios sobre al anticuerpo marcado con éster de acridina. Una relación inversa existe entre la concentración del anticuerpo unido marcado al antígeno, y el antígeno en la muestra del paciente.

El ensayo CLIA es de tipo sándwich, el cual el antígeno en la muestra del paciente, es sometido en la reacción sándwich, el anticuerpo covalentemente unido a las partículas paramagnéticas y el anticuerpo marcado con éster de acridina. Una relación directa existe entre la concentración de antígeno en el muestra del paciente y la cantidad de luz emitida durante la oxidación del éster de acridina en la cubeta.

Para cuantificar el antígeno en la muestra, el sistema inyecta automatizado un reactivo 1 y después el reactivo 2 en las cubetas conteniendo la mezcla de reacción. Esto dispara la reacción que resulta en la emisión de fotones de luz. El fotomultiplicador (PMT), un fotodetector, detecta los fotones de luz emitida y los convierte en pulsos eléctricos. Los sistemas cuentan estos pulsos eléctricos, leen y los resultados comparando con una curva maestra definida para cada ensayo, calculando la concentración.

A continuación se mencionan algunas características y beneficios generales de estos sistemas:

- Los inmunoensayos por quimioluminiscencia evitan los desechos tóxicos y los resultados que se obtienen son equiparables con Radioinmunoanálisis.
- Estos sistemas cuentan con refrigeración integrada, conservando los reactivos en buen estado con el mínimo de manipulación por parte del operador, evita la necesidad de reinicializar el equipo para las pruebas con lo que se puede disponer del equipo en cualquier momento.
- También pueden trabajar directamente con tubo primario en el cual se recolecta la sangre sin necesidad de copas especiales.
- Cuenta con lector de código de barras para identificar muestras y reactivos permitiendo un mejor control de los mismos evitando confusiones y disminuyendo el tiempo de programación.
- Estos equipos trabajan al menos 5 perfiles de pruebas a una misma muestra sin necesidad de medir o de montar 5 veces la misma muestra lo que disminuye considerablemente el tiempo de trabajo de rutina en el laboratorio.
- Capacidad para trabajar de urgencia sin interrumpir el trabajo ya programado en proceso obteniéndose el resultado de la urgencia en el mínimo de tiempo independientemente de las otras muestras programadas.
- Cuentan con acceso continuo de muestras y reactivos necesarios en forma constante sin necesidad de interrumpir el trabajo que se está realizando y así, disminuye y optimiza el tiempo de trabajo de rutina.
- Tienen capacidad en el refrigerador para 24 reactivos diferentes permitiendo realizar 24 pruebas de manera simultánea a una sola muestra.
- Todas las pruebas se realizan bajo el mismo principio facilitando con lo cual no importa el orden o tipo de prueba que se le programe a las muestras.
- El rango de tiempo para la obtención de los resultados de los perfiles va de 15 a 50 minutos, por ejemplo: un perfil tiroideo se obtiene en 20 o 40 min., perfil ginecológico igual, un VIH en 20 minutos, una GCH en 17 minutos, etc.
- La estabilidad de las calibraciones es de 28 días optimizando el costo por prueba (no en todas las pruebas por ejemplo ácido fólico en el sistema ACS 180 la calibración dura sólo 24 horas). Así mismo la estabilidad de los reactivos va de 8 a 12 meses.
- Tiene capacidad para procesar 60 muestras simultáneamente con opción a seguir programando por medio del software del sistema, el cual reporta los horarios exactos para la obtención de los resultados.
- tienen disponibilidad de procesar 294 pruebas sin intervención del operador e incubar 60 pruebas al mismo tiempo creando horarios exactos para cada prueba. Por lo tanto optimizan los tiempos de rutina.
- Los sistemas cuentan con detección ultrasónica para las muestras y reactivos facilitando la planeación del trabajo y requerimientos.
- Asimismo, los equipos monitorean la cantidad de reactivos disponibles a bordo del sistema suministrando datos importantes para la estadística interna del laboratorio.

- El sistema reporta los resultados tanto de muestra impresa como en pantalla y se puede consultar al momento aunque se encuentre trabajando. Se puede obtener de la memoria resultados de días anteriores ya que posee una memoria para 100 resultados.

Las curvas de calibración pueden ser consultadas en cualquier momento y obtener su reporte impreso, lo que constituye un soporte para la confiabilidad de los resultados.³⁸ (<http://www.monografias.com/trabajos11/quimilu/quimilu.shtml>).

2.3 DEFINICIÓN DE TERMINOS GENERALES

Aminoácidos: Es una molécula orgánica con un grupo amino (-NH₂) y un grupo carboxilo (-COOH; ácido).⁴(BENNINGTON James “Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico”, año 2000, Editorial Médica Panamericana)

Bacteriemia: Presencia de bacterias variables en la circulación sanguínea.¹⁷ (OTERO, “Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca” año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.)

Biotina : Es una vitamina estable al calor, soluble en agua y alcohol, y susceptible a la oxidación que interviene en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas, aminoácidos y purinas.⁴(BENNINGTON James “Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico”, año 2000, Editorial Médica Panamericana)

Calcitonina: Es una hormona que la producen unas células en la glándula tiroides. Interviene en la regulación del calcio, y su actividad principal es inhibir la resorción ósea.⁴(BENNINGTON James “Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico”, año 2000, Editorial Médica Panamericana)

Dipéptido:son Substancias formadas por la unión de dos aminoácidos.⁴(BENNINGTON James “Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico”, año 2000, Editorial Médica Panamericana)

Electrodo: Es un conductor eléctrico utilizado para hacer contacto con una parte *no metálica* de un circuito.²⁸ (<http://es.wikipedia.org/wiki/Electrodo>)

Electroquimioluminiscencia: Es un tipo de luminiscencia producida durante las reacciones electroquímicas en soluciones.²⁷ (http://centrodeartigos.com/articulos-informativos/article_63510.html)

Endocarditis infecciosa: Es una infección de tipo bacteriano que afecta a las válvulas cardíacas del endocardio.³(ARIAS Jaime, “Enfermería médico- quirúrgica” 1ª Edición, año 2010, Casa editorial Mares S.L.)

Enzimas proteolíticas: Son las enzimas que digieren las proteínas.²⁹ (<http://oncocomplementos.blogspot.com/2012/10/enzimas-proteoliticas.html>).

Estreptavidina: Es una proteína tetramérica que sintetiza la bacteria, Se caracteriza por su elevada afinidad por la biotina.²⁸ (<http://es.wikipedia.org/wiki/Estreptavidina>)

Fotomultiplicador: Es un detector cuántico, ampliamente utilizado, que está compuesto por un dispositivo fotoeléctrico con un elemento interno de

amplificación.¹(AMBELLA, “ Introducción a la cinética de materiales” Pág. 348. Editorial Ebcomp S.A)

Gastroenteritis: Inflamación de las mucosas gástricas e intestinales debido a una infección bacteriana o viral.⁸(GRANGEORGE Didier, “Homeopatía para los casos agudos” Pág 197, Editorial Kairós.)

Hipocalcemiante: Que disminuye la tasa del calcio en la sangre⁴⁰. (http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Hipocalcemiante)

Infección: Fenómeno microbiológico caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos, o a la invasión de tejidos estériles de huésped por dichos microorganismos.¹⁷ (OTERO, “Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca” año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.)

Inflamación: Es una de las reacciones del organismo cuando éste sufre invasión por agentes infecciosos, estimulación antigénica o lesiones físicas.² (ARANIZ, “Inmunología”, Pág. 167, Editorial Complutense.)

Inmunoensayo: El inmunoensayo es un procedimiento semicuantitativo para la determinación de sustancias en pequeñas concentraciones.¹³ (KOOLMAN, “Bioquímica texto y atlas”, 3ª Edición, año 2004, Pág.304, Editorial Médica Panamericana.)

Inmunosuprimidos: Se define como la inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario ²⁸.(<http://es.wikipedia.org/wiki/Inmunosupresi%C3%B3n>)

IRC: Insuficiencia Renal Crónica⁹.(GONZALES Teresa, “Nefrología, conceptos básicos en atención primaria” 1ª Edición, año 2009, Pág. 46, Editorial Marge Médica Books.)

Katacalcina: Transforma la PCT en calcitonina.³⁰ (<http://remi.uninet.edu/2004/08/REMIA024.htm>)

Magnetismo: Es un fenómeno físico por el que los objetos ejercen fuerzas de atracción o repulsión sobre otros materiales.²⁸ (<http://es.wikipedia.org/wiki/Magnetismo>).

Meningitis: Inflamación de las meninges, que se identifica con un incremento anormal de leucocitos en el líquido céfalo raquídeo.¹⁴(MALDONADO, “Biología molecular en medicina” año 1996, Pág.173, Editorial Limusa S.A)

Microorganismo: Es un ser vivo que solo puede visualizarse con el microscopio.²⁸(<http://es.wikipedia.org/wiki/Microorganismo>)

Meningitis bacteriana: Meningitis con evidencia de patógenos bacterianos en el líquido céfalo raquídeo.¹⁴(MALDONADO, "Biología molecular en medicina" año 1996, Pág.173, Editorial Limusa S.A.)

Pancreatitis aguda: Es un trastorno complejo y potencial letal del páncreas, acompañado con una respuesta inflamatoria.²⁵(TORRES Luis, "Cuidados críticos y emergencias" 1ª Edición, año 2001, Pág. 1153, Editorial Arán.)

PCR: Proteína C reactiva⁵.(BROOKS Geo F , "Microbiología Médica de Jawete, Melnick y Adelberg". Edición 17ª en español, Editorial Manual Moderno de México año 2002)

PCT: Procalcitonina⁵. BROOKS Geo F , "Microbiología Médica de Jawete, Melnick y Adelberg". Edición 17ª en español, Editorial Manual Moderno de México año 2002)

Polipéptido: Es el nombre utilizado para designar un péptido de tamaño suficientemente grande; como orientación, se puede hablar de más de 10.²⁸(<http://es.wikipedia.org/wiki/Polip%C3%A9ptido>)

Prohormona: Es un precursor hormonal con actividad equivalente a la propia hormona. ⁴ (BENNINGTON James "Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico", año 2000, Editorial Médica Panamericana)

Quimioluminiscente: La quimioluminiscencia es un fenómeno que se produce cuando, en una reacción química, los electrones saltan de las capas más altas de los átomos a las más bajas.²⁸ (<http://es.wikipedia.org/wiki/Quimioluminiscencia>)

Sepsis: Es una enfermedad en la cual el cuerpo tiene una respuesta grave a bacterias u otros microorganismos¹⁷. (OTERO, "Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca" año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.)

Septicemia: Enfermedad sistémica causada por el crecimiento de microorganismos y sus toxinas en circulación . El término fue usado genéricamente para denotar algún crecimiento de microorganismos en la sangre.¹⁷(OTERO, RUFILANCHAS, BELDA, "Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca" año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.)

Shock séptico: Es una hipotensión inducida por la sepsis grave a pesar de una resucitación adecuada con fluidoterapia.¹⁶(NET, "Infecciones en paciente crítico", año 1997, Pág. 46, Editorial SpringerVerlag Ibérica).

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: Respuesta del organismo a una variedad de agresiones.¹⁷ (OTERO, “Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca” año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.)

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.¹⁷(OTERO, “Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca” año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.)

UCI: Unidad de cuidados intensivos²⁶.(<http://apuntesauxiliarenfermeria.blogspot.com/2011/01/la-unidad-de-cuidados-intensivosuci.html>)

2.4 HIPOTESIS Y VARIABLE.

2.4.1 HIPOTESIS.

La procalcitonina es indicadora temprano de infección, en los pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín en el período de agosto 2012 enero del 2013.

2.4.2 VARIABLES.

2.4.2.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.

La procalcitonina.

2.4.2.2 VARIABLE DEPENDIENTE.

Indicador temprano de infección.

2.5 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	CATEGORIAS	INDICADORES	INSTRUMENTO
VI: PROCALCITONIN A	Es una determinación de esta prohormona que nos indica valores predictivos de alerta temprana en posibles infecciones primarias o sistémicas	Mediciones Confiables	Niveles de Procalcitonina : > 0.5 Predictivo positivo para infección < 0.5 Predictivo Negativo para infección	Pruebas de Laboratorio
VD: INFECCION	Es una invasión de un antígeno que produce una respuesta inmunológica para la destrucción del agente causal.	Inicio de la terapia antibiótica	Valores superiores a 0.5 sugestivo de presencia de infección primaria Valores inferiores a 0.5 indicador de ausencia de Infección.	Observación y Guía de encuestas.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO.

3.1 MÉTODO.

En el desarrollo de la investigación posiblemente se utilizara los siguientes métodos.

Método inductivo: A través de este método el problema será estudiado de manera particular para llegar a establecer generalidades del mismo; es decir se realizara un análisis de la procalcitonina y su incidencia como marcador predictivo de infecciones en los pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín en el período de agosto 2012 enero del 2013.

Método descriptivo: Con este método se pretende llegar a describir la procalcitonina y su incidencia como marcador predictivo de infecciones en los pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín en el período de agosto 2012 enero del 2013.

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Por los objetivos que se pretende alcanzar la presente investigación se caracteriza por ser descriptiva.

Es descriptiva: Porque una vez analizados los resultados se podrá describir si la procalcitonina tuvo incidencia como marcador predictivo de infecciones en los pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín en el período de agosto 2012 enero del 2013.

3.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Por la naturaleza y complejidad del problema que se va a investigar, la investigación es no experimental, porque en el proceso investigativo no existirá una manipulación intencional de las variables, es decir el problema a investigarse será estudiado tal como se da en su contexto.

3.1.3 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio prospectivo, el cual posee una característica fundamental, es la de iniciarse con la exposición de una supuesta causa, y luego seguir a través del tiempo a una población determinada hasta determinar o no la aparición del efecto.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.

Población

La población implicada en la siguiente investigación está constituida por los siguientes involucrados:

1.- Directivos y funcionarios del área de laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito.

2.- En vista de que se desconoce el número de pacientes en el periodo de Agosto a Diciembre del 2012 se procederá a obtener una muestra para lo cual se aplicara la formula correspondiente.

Muestra.

En vista de que la población involucrada en la presente investigación es extensa se procederá a obtener una muestra para lo cual se aplicara la siguiente formula.

Dónde:

n = Muestra

N= Universo

E²=Error Admisible

$$n = \frac{N}{E^2(N - 1) + 1}$$

$$n = \frac{402}{0.05^2(403 - 1) + 1}$$

$$n = \frac{402}{0.0025(402) + 1}$$

$$n = \frac{402}{1.005 + 1}$$

$$n = \frac{402}{2.005}$$

$$n = 200,49$$

$$n = 200$$

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

Para recabar la información concerniente al problema que se va a investigar se utilizara las siguientes técnicas e instrumentos de investigación:

3.3.1 TECNICA:

Fichaje: A través de la ficha bibliográfica se estructura un archivo de los libros, textos y en sí de los documentos que se utilizará como fuentes bibliográficas; de igual forma, esta técnica a través de la ficha nemotécnica permitirá extraer la teoría más fundamental que se encuentra en las fuentes bibliográficas y que servirá para estructurar la fundamentación teórica del trabajo investigativo.

3.3.2 INSTRUMENTOS:

- Ficha bibliográfica
- Ficha Nemotécnica

3.4 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para el procesamiento y análisis de datos se utilizarán técnicas estadísticas y lógicas.

Para el procesamiento de datos se utilizará el paquete informático de Microsoft Office Word, mediante el cual se llegará y establecerá cuadros y gráficos estadísticos.

La interpretación de los datos estadísticos se la realizará a través de la inducción y el análisis.

TABLAS Y GRAFICOS

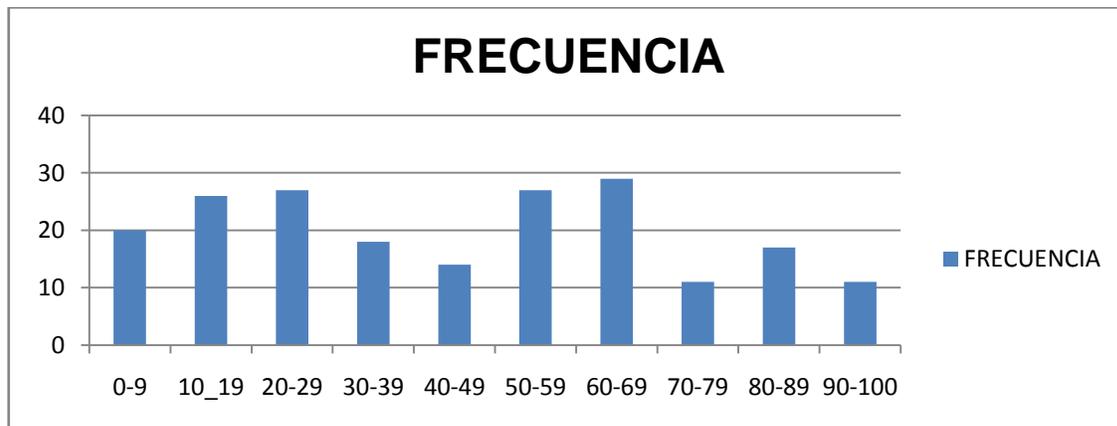
TABLA #1

DISTRIBUCION POR EDADES DE PACIENTES QUE SE REALIZARON PCT

RANGO DE EDADES	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
0-9	20	10	10
10_19	26	13	23
20-29	27	14	37
30-39	18	9	46
40-49	14	7	53
50-59	27	14	67
60-69	29	15	82
70-79	11	5	87
80-89	17	8	95
90-100	11	5	100
	200	100	

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO # 1



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION

El 10% que corresponde a 20 pacientes investigados se encuentran en entre 0 y 9 años de edad.

El 13% que corresponde a 26 pacientes investigados se encuentran entre 10 y 19 años de edad.

El 14 % que corresponde a 27 pacientes investigados se encuentran entre 20 y 29 años de edad.

El 9 % que corresponde a 18 pacientes investigados se encuentran entre 30 y 39 años de edad.

El 7 % que corresponde a 14 pacientes investigados se encuentran entre 40 y 49 años de edad.

El 14 % que corresponde a 27 pacientes investigados se encuentran entre 50 y 59 años de edad.

El 15 % que corresponde a 29 pacientes investigados se encuentran entre 60 y 69 años de edad.

El 5 % que corresponde a 11 pacientes investigados se encuentran entre 70 y 79 años de edad.

El 8 % que corresponde a 17 pacientes investigados se encuentran entre 80 y 89 años de edad.

El 5 % que corresponde a 11 pacientes investigados se encuentran entre 90 y 100 años de edad.

DATOS POR EDADES DE PACIENTES QUE SE REALIZARON PCT

EDAD	frecuencia	Porcentaje %	% acumulado
9 horas	1	0.5	0.5
2 días	1	0.5	1
14 horas	1	0.5	1.5
1	5	2.5	4
3	6	3	7
4	3	1.5	8.5
5	2	1	9.5
9	1	0.5	10
10	4	2	12
11	1	0.5	12.5
12	4	2	14.5
13	2	1	15.5
14	5	2.5	18
15	1	0.5	18.5
16	3	1.5	20
17	4	2	22
19	2	1	23

20	1	0.5	23.5
21	2	1	24.5
22	3	1.5	26
23	7	3.5	29.5
24	2	1	30.5
25	4	2	32.5
26	6	3	35.5
27	1	0.5	36
29	1	0.5	36.5
30	4	2	38.5
32	4	2	40.5
33	1	0.5	41
34	2	1	42
35	2	1	43
36	1	0.5	43.5
37	4	2	45.5
40	2	1	46.5
41	2	1	47.5
42	2	1	48.5
45	4	2	50.5
46	2	1	51.5
48	2	1	52.5
52	4	2	54.5
53	2	1	55.5
54	2	1	56.5
55	5	2.5	59
56	5	2.5	61.5
57	4	2	63.5
58	2	1	64.5
59	3	1.5	66
60	3	1.5	67.5
61	2	1	68.5
62	2	1	69.5
63	3	1.5	71
64	2	1	72
65	5	2.5	74.5
66	3	1.5	76
67	2	1	77
68	5	2.5	79.5
69	2	1	80.5
70	2	1	81.5

72	3	1.5	83
73	2	1	84
74	1	0.5	84.5
76	1	0.5	85
79	2	1	86
80	3	1.5	87.5
81	1	0.5	88
82	1	0.5	88.5
83	3	1.5	90
84	2	1	91
86	4	2	93
87	1	0.5	93.5
88	2	1	94.5
90	1	0.5	95
91	3	1.5	96.5
92	1	0.5	97
95	3	1.5	98.5
97	3	1.5	100

Fuente: laboratorio HCAM

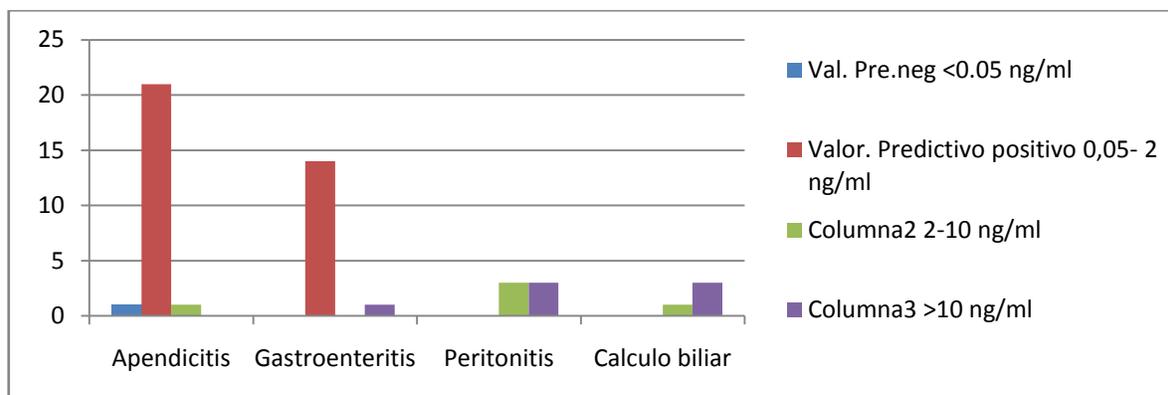
TABLA # 2

PORCENTAJE DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS EN PATOLOGIAS GASTROINTESTINALES

PATOLOGÍA	Val. Pre.neg <0.05 ng/ml	Valor. Predictivo positivo			% neg	% pos
		0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml	>10 ng/ml		
Apendicitis	1	21	1	0	100%	48
Gastroenteritis	0	14	0	1	0	33
Peritonitis	0	0	3	3	0	13
Calculo biliar	0	0	1	3	0	6
	1	35	4	7	100	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO #2



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION

Según los datos obtenidos en la patología de Apendicitis el 100% corresponde a valor predictivos negativos que corresponde a una muestra y el 30% valores predictivos positivos, 21 están dentro de los rangos 0.05-2 ng/ml y un paciente en el rango 2-10 ng/ml el cual con este valor puede complicarse a una peritonitis por el incremento de la procalcitonina.

En peritonitis no se ha obtenido ningún valor predictivo negativo, el 13% corresponden a valores predictivos positivos, los cuales 3 están entre los rangos 2-10 ng/ml y 3 > 10 ng/ml, lo que indica q a mayor concentración de PCT es más severa la infección.

En el caso de Gastroenteritis tenemos un 33% de valores predictivos positivos, que corresponde a 15 pacientes, 14 dentro de los rangos 0.05-2 ng/ml y 1 >10 ng/ml, ya que la gastroenteritis es una enfermedad viral y en estos casos solo hay un leve incremento de la procalcitonina.

En cálculos biliares tenemos un 7% de valores predictivos positivos y los 3 están dentro del rango > 10 ng/ml ya que en este caso se produce inflamación, obstrucción e infección.

DATOS DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGIAS GASTROINTESTINALES.

EDAD	SEXO	PATOLOGIAS GASTRINTESTINALES	PCT
97	M	Apendicitis aguda	0.07
64	M	Apendicitis aguda	0.14
26	M	Apendicitis aguda	1.68
56	M	Apendicitis aguda	1.14
22	F	Diarrea y gastroenteritis	0.21
57	M	Diarrea y gastroenteritis	0.37
55	F	Apendicitis aguda	2.32
12	F	Apendicitis perforada	0.67
14	M	Apendicitis aguda	0.08
66	M	Calculo en el conducto biliar.	12.56
19	M	Peritonitis aguda	10.43
53	F	Apendicitis y Peritonitis generalizada	4.41
16	F	Apendicitis aguda	0.06
12	M	Apendicitis aguda	0.04
53	F	Apendicitis aguda y perforada.	4.41
32	M	Apendicitis aguda	0.53
15	F	Apendicitis aguda	0.08
10	F	Gastroenteritis	0.29
68	M	Apendicitis aguda	0.05
23	F	Apendicitis aguda.	0.22
23	F	Diarrea y gastroenteritis	0.69
16	M	Apendicitis aguda.	0.05
20	M	Gastroenteritis	1.63
14	F	Apendicitis.	0.11
10	F	Apendicitis aguda.	0.21
42	F	Apendicitis aguda	0.05
80	F	Choque séptico de origen biliar, calculo en	9.68

		el conducto biliar.	
67	F	calculo en la vesícula,sepsis de foco abdominal	36.11
9	M	Gastroenteritis.	0.16
23	F	Gastroenteritis, ILEO paralitico de obstrucción intestinal.	0.24
11	M	Apendicitis aguda	0.09
73	M	Gastroenteritis,	1.11
16	F	Apendicitis aguda	0.67
37	F	Gastroenteritis	0.71
65	F	Peritonitis aguda.	12.47
59	M	Gastroenteritis bacteriana	0.45
69	F	Peritonitis aguda	2.67
60	M	Peritonitis aguda	39.35
97	M	Gastroenteritis de presunto origen infeccioso	0.59
80	M	Gastroenteritis de presunto origen infeccioso	24.34
17	M	Gastroenteritis de presunto origen infeccioso	0.15
57	M	Gastroenteritis	0.25
55	F	Gastroenteritis	0.96
46	M	Apendicitis Aguda	0.07
32	M	Apendicitis Aguda	0.98
70	M	Apendicitis Aguda	0.65
37	F	Apendicitis Aguda	0.43

Fuente: laboratorio HCAM

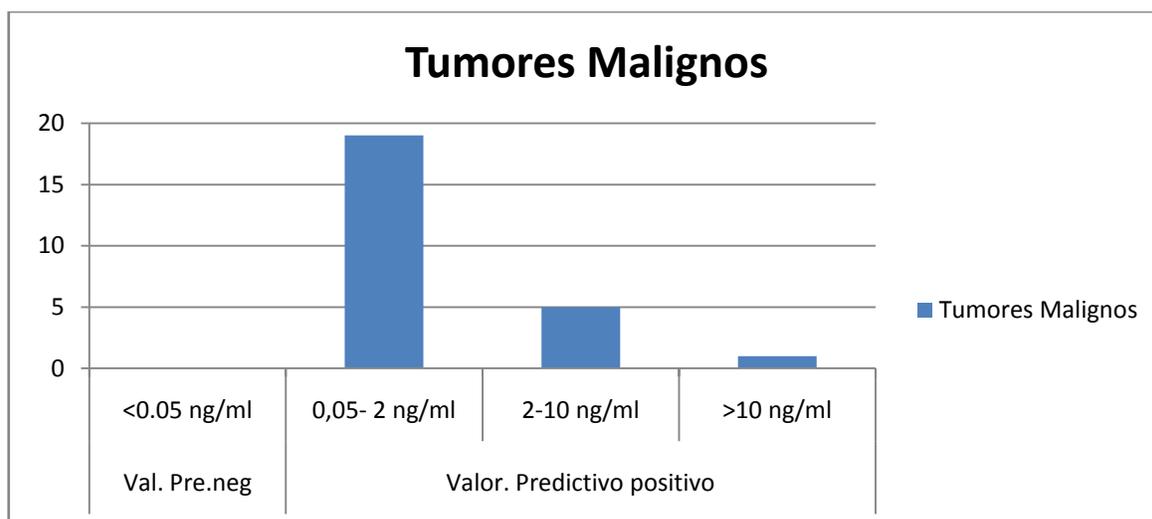
TABLA # 3

VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS O NEGATIVOS EN TUMORES MALIGNOS

PATOLOGÍA	Val. Pre.neg	Valor. Predictivo positivo			% neg	% pos
		<0.05 ng/ml	0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml		
Tumores Malignos	0	19	5	1	0	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO # 3



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION

El 100% de valores obtenidos que corresponden a 21 pacientes, nos dan valores predictivos positivos, 19 están dentro de los rangos 0.05-2 ng/ml, 5 de 2-10 ng/ml y 1 >10 ng/ml.

DATOS DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE PACIENTES QUE PRESENTARON TUMORES MALIGNOS

TUMORES			
EDAD	SEXO	PATOLOGIA	PCT
68	M	Tumor maligno del riñón	2.96
54	M	Tumor maligno del corazón	3.11
58	F	Tumor maligno de la glándula tiroides	2.58
23	F	Tumor maligno del corazón	0.17
66	M	Tumor maligno del corazón	1.01
66	M	Tumor maligno de las vías biliares	5.52
41	M	Tumor maligno del encéfalo.	0.24
56	F	Tumor maligno de la mama.	0.35
23	F	Tumor maligno del corazón	0.17
34	M	Tumor maligno del estomago	0.67
14	F	Tumor maligno del ovario	0.21
52	M	Tumor maligno de la oreja y conducto auditivo	0.26
83	M	Tumor maligno del hígado.	0.96
55	F	Tumor maligno del recto.	0.96
17	M	Tumor maligno en los huesos, cartílagos y articulaciones. M.S	0.05
30	F	Tumor maligno del corazón	0.08
86	F	Tumor maligno del hígado.	0.89
73	M	Absceso del hígado, coledoclitiasis.	>100
64	F	Tumor en el colon de comportamiento incierto.	2.94
12	M	Tumor en el corazón.	0.12
67	F	Tumor en el corazón.	0.07
34	M	Tumor en el corazón.	1.05
86	F	Cirrosis al hígado.	0.89
14	M	tumor maligno de los bronquios	1.19
86	F	Tumor maligno de la mama.	0.09

Fuente: laboratorio HCAM

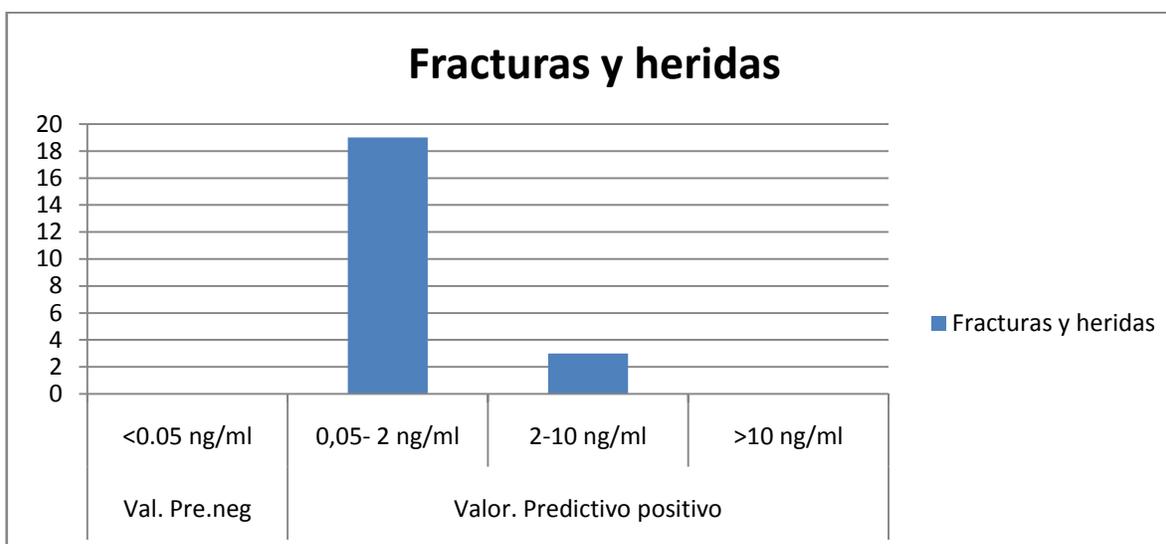
TABLA # 4

PORCENTAJE DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE INFECCION EN FRACTURAS Y HERIDAS

PATOLOGÍA	Val. Pre.neg	Valor. Predictivo positivo			% neg	% pos
		<0.05 ng/ml	0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml		
Fracturas y heridas	0	19	3	0	0	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO # 4



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION

El 100% de los datos obtenidos que corresponden a 22 pacientes son considerados valores predictivos positivos, 19 están dentro del rango 0.05-2 ng/ml y 3 en el rango 2-10 ng/ml.

DATOS DE VALORES DE PACIENTES CON FRACTURAS Y HERIDAS QUE SE REALIZARON PCT

FRACTURAS HERIDAS			
EDAD	SEXO	PATOLOGIA	PCT
84	F	Ulcera de cubito en la piel	0.08
30	M	Herida de la cabeza	0.11
65	F	Hemorragia del ano	1.54
26	M	Varias fracturas (femurizq, columna, pubis, costilla.etc.)	2.36
19	F	Hemorragia y fractura de la nariz.	0.08
27	M	Fractura intracraneal del pie y del tobillo.	0.69
35	M	Operación prótesis de la rodilla.	1.47
13	M	Fractura del fémur.	0.14
88	M	Proceso infeccioso de la rodilla izquierda	0.81
22	M	Fractura de la costilla y del fémur.	3.15
25	M	Fractura del cubito.	0.14
42	M	Fractura del Radio.	0.16
29	M	Traumatismo superficial del tórax.	9.5
36	F	Fractura de la pierna del tobillo y de la costilla.	0.87
91	M	fractura del fémur	0.14
46	M	Fractura de la cara y el cráneo.	0.05
26	M	Fractura de la cara y el cráneo.	0.09
33	M	Fractura de la rodilla.	0.05
30	M	Fractura de la costilla, fémur, tobillo.	0.17
72	M	Traumatismo intracraneal.	0.09
30	M	Traumatismo de los nervios de la M.O	0.19
23	F	Traumatismo intracraneal y fractura del pie izquierdo.	0.05

Fuente: laboratorio HCAM

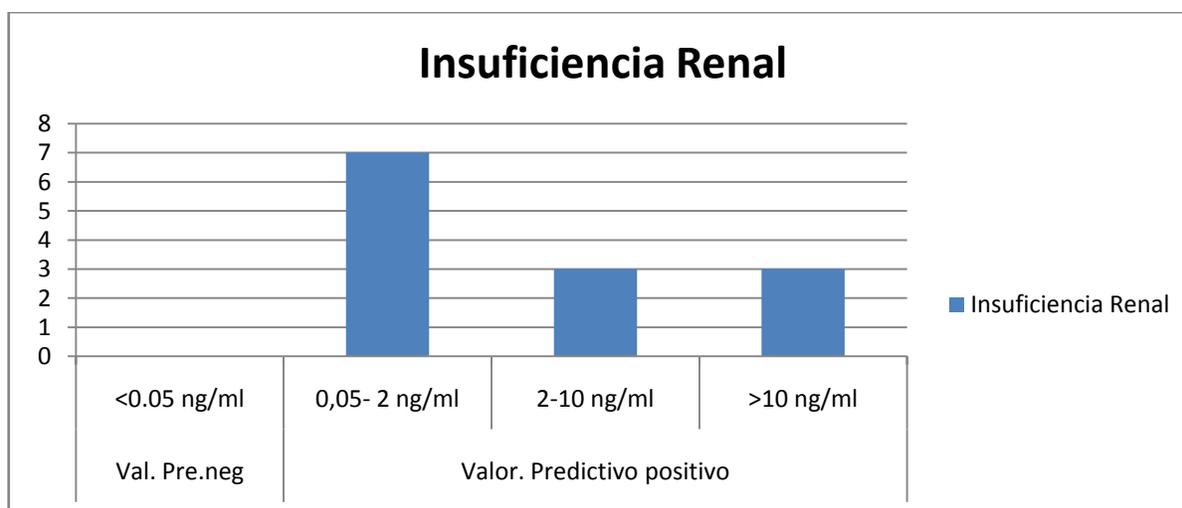
TABLA # 5

VALORES PREDICTIVOS POITIVOS Y NEGATIVOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

PATOLOGÍA	Val. Pre.neg	Valor. Predictivo positivo			% neg	% pos
	<0.05 ng/ml	0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml	>10 ng/ml		
Insuficiencia Renal	0	6	3	4	0	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO # 5



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION.

El 100% de los valores obtenidos dan valores predictivos positivos que corresponden a 13 pacientes, los cuales 6 están dentro de los rangos 0.05-2 ng/ml, en este caso los valores menores a 2ng/ se pueden considerar valores predictivos negativos por en Insuficiencia Renal siempre va a estar elevada la procalcitonina levemente y valores superiores a 2ng/ml ya se sospecha de una infección, 3 de 2-10 ng/ml y 4 son >10 ng/ml.

DATOS DE VALORES DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL QUE SE REALIZARON PCT

INSUFICIENCIA RENAL			
EDAD	SEXO	PATOLOGIA	PCT
97	M	I.R aguda	0.59
68	M	I.R crónica terminal, herida de cirugía con Klebsiella Neumonía	16.03
81	M	I.R crónica terminal	0.21
60	M	I.R aguda, hemocultivo klebsiella oxítone EnterobacterCloacae	39.35
95	M	I.R crónica terminal.	0.25
45	F	I.R crónica terminal, Neumonía bacteriana no clasificada	5.77
69	F	I.R crónica , pancreatitis aguda	2.67
59	M	I.R crónica, inf al catéter de hemodiálisis.	0.45
63	M	I.R crónico, Meningitis.	4.51
57	M	I.R. crónica, Diabetes Mellitus tipo 2 insulino dependiente, hemocultivo EscherichiaColi.	>100
24	F	I.R crónica	0.26
56	F	I.R. crónica, hemocultivo EscherichiaColi, Gastroenteritis.	>100
61	M	I.R crónica, cálculo en el riñón.	0.16

Fuente: laboratorio HCAM

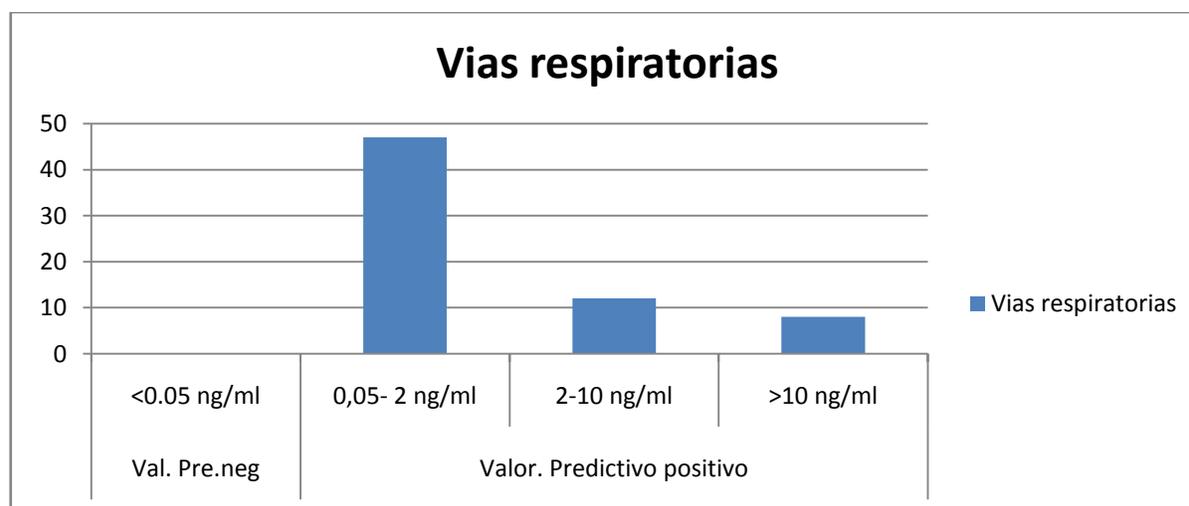
TABLA #6

VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS EN PACIENTES CON NEUMONIA Y OTRAS PATOLOGIAS DE VIAS RESPIRATORIAS.

PATOLOGÍA	Val. Pre.neg	Valor. Predictivo positivo			% neg	% pos
	<0.05 ng/ml	0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml	>10 ng/ml		
Vías respiratorias	0	47	12	8	0	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO #6



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION

El 100% de los valore obtenidos que corresponden a 67 pacientes se les considera valores predictivos positivos, los cuales 47 están en los rangos 0.05-2 ng/ml, 12 de 2-10 ng/ml y 8 >10 ng/ml en enfermedades respiratorioas..

DATOS DE VALORES DE PACIENTES CON NEUMONIAS QUE SE REALIZARON PCT.

EDAD	SEXO	PATOLOGIA	PCT
13	F	Neumonía, sepsis de origen pulmonar.	61.18
59	M	Neumonía, StreptococcusNeumoniae.	0.20
88	F	Neumonía bacteriana no clasificada.Sta Au	0.31
62	F	Neumonía no clasificada.	2.8
26	M	Neumonía bacteriana no clasificada.	1.31
58	M	Laringofaringitis aguda, enf pulmonar obstructiva.	0.20
57	M	Neumonía StrePneu	0.35
72	M	Neumonía bacteriano no clasificada	0.70
91	M	Bronquitis aguda, enf pulmonares obstructivas.	83.61
86	F	Neumonía bacteriano no clasificada, StaphyAure	0.64
72	F	Neumonía, embolia pulmonar.	15.61
40	F	Neumonía bacteriana no especifica	0.07
82	M	Neumonía bacteriana no especifica	0.18
12	F	Neumonía bacteriana no especifica	0.64
83	F	Neumonía bacteriana no especifica	0.09
14	M	Neumonía no clasificada StaphyEpider	51.63
79	M	Neumonía no clasificada	28.42
91	M	Neumonía no clasificada	0.19
48	F	Neumonía no clasificada	0.20
61	M	Neumonía no clasificada	0.14
17	M	Amigdalitis aguda	0.05
80	M	Neumonía bacteriana no clasificada.	32.7
60	F	Trastornos respiratorios, SeudoAeurugi	0.05
68	M	Klepsiellaneumoniae	3.43
79	M	Klepsiellaneumoniae	9.09
83	M	ACINOBACTER b Cumannii	75.72
24	F	Neumonía bacteriana no especifica	0.26
63	M	Meningitis	4.51
45	F	Neumoníabacteriana no clasificada	5.77
95	M	Neumonía bacteriana no clasificada	0.25
68	M	Sepsis de foco respiratorio PseudomonaAuriginosa	16.03
63	M	Neumonía de origen desconocido	0.24
37	F	Neumonía de origen desconocido	0.37

95	M	Neumonía de origen desconocido	0.25
65	F	Neumonía de origen desconocido	2.24
70	M	Neumonía de origen desconocido	2.89
92	M	Neumonía de origen desconocido	6.3
40	F	Neumonía bacteriana no especifica	1.3
84	F	Neumonía bacteriana no especifica	0.98
62	M	Neumonía bacteriana no especifica	0.23
76	F	Neumonía bacteriana no especifica	0.98
90	M	Neumonía bacteriana no especifica	0.35
56	F	Neumonía no clasificada	0.98
37	F	Neumonía no clasificada	0.56
87	M	Neumonía no clasificada	0.21
52	M	Neumonía no clasificada	0.25
25	M	Neumonía no clasificada	0.12
45	F	Neumonía de origen desconocido	0.65
32	F	Neumonía no clasificada	0.58
25	F	Neumonía no clasificada	0.23
32	F	Neumonía de origen desconocido	1.25
56	M	Neumonía de origen desconocido	0.57
41	M	Neumonía no clasificada	2.25
48	M	Neumonía no clasificada	0.87
65	F	Neumonía de origen desconocido	0.25
54	F	Neumonía de origen desconocido	0.98
55	M	Neumonía de origen desconocido	0.85
55	M	Neumonía no clasificada	2.25
25	M	Neumonía bacteriana no especificada	6.3
21	F	Neumonía bacteriana no especificada	2.2
23	F	Neumonía no clasificada	0.32
21	M	Neumonía de origen desconocido	0.21
22	M	Neumonía no clasificada	0.58
65	F	Neumonía de origen desconocido	0.58
74	F	Neumonía no clasificada	0.10
52	M	Neumonía bacteriana de origen desconocido	0.14
52	F	Neumonía no clasificada	0.12

Fuente: laboratorio HCAM

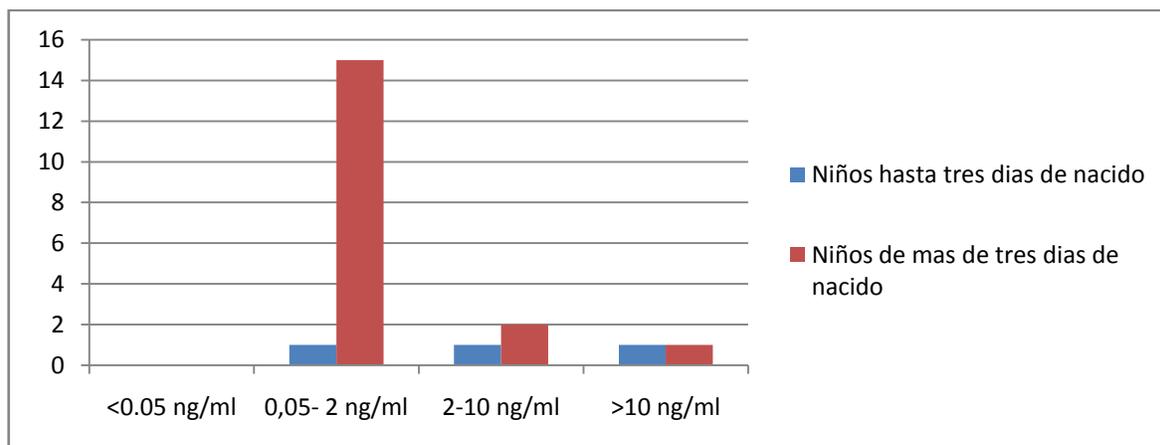
TABLA #7

PORCENTAJE DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA INFECCION EN NIÑOS QUE SE REALIZARON PCT.

Columna1	Val. Pre.neg	Valor. Predictivo positivo			% neg	% pos
		<0.05 ng/ml	0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml		
Niños hasta tres días de nacido	0	1	1	1	0	14
Niños de más de tres días de nacido	0	15	2	1	0	86
	0	16	4	1	0	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO #7



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION.

En niños el 100% nos dan valores predictivos positivos, pero tomando en cuenta los valores de referencia en neonatos se consideran valores predictivos negativos a los neonatos que tienen días de nacidos por su elevación fisiológica y esto corresponde al 14%.

DATOS DE VALORES DE PCT EN NIÑOS CON DISTINTAS PATOLOGIAS.

EDAD	SEXO	PATOLOGIA	PCT
4	M	Neumonía bacteriana no clasificada	0.27
1	M	Neumonía bacteriana no clasificada	0.34
4	F	Apendicitis Aguda	4.91
1	F	Gastroenteritis de presunto origen infeccioso.	0.36
4	F	IVU E.C	0.07
3		Fractura del brazo, perdida de L.C.R, trastornos del SNC.	14.84
1	M	Neumonía de origen desconocido.	0.18
5	F	Fractura de hueso del cráneo y la cara.	0.31
3	M	ILEO paralitico obstructivo intestinal.	2.21
5	M	Abdomen agudo.	0.06
3	M	Amigdalitis aguda.	0.99
3	F	Quemadura.	0.19
3	F	Neumonía bacteriana.	1.76
1	M	Testículo no descendido.	0.05
10	F	Apendicitis Aguda	0.5
10	F	Rinofaringitis Aguda.	0.5
1	M	Faringoamigdalitis, herpes simple.	0.6
3	F	Trastornos de la función vestibular	0.08
9 horas	M	R.N pretermino, dificultad respiratorias.	1.8
2 dias	F	R.N pretermino, dificultad respiratorias, Sepsis Neonatal	15.6
14 horas	M	R.N pretermino, dificultad respiratorias	3.2

Fuente: laboratorio HCAM

TABLA #8

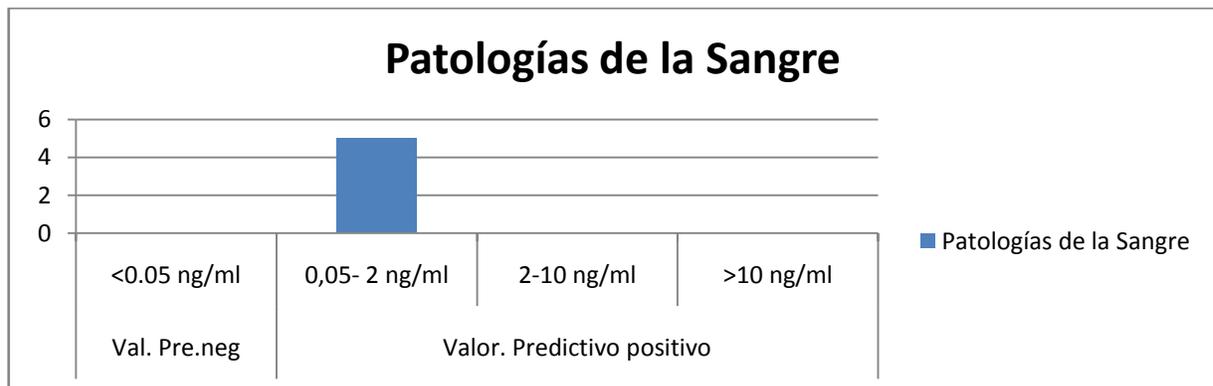
POCENTAJE DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS DE LA SANGRE Y HIV

Columna1	Val. Pre.neg	Valor. Predictivo positivo				
	<0.05 ng/ml	0,05- 2 ng/ml	2-10 ng/ml	>10 ng/ml	% neg	% pos
Patologías de la Sangre	0	5	0	0	0	100

Fuente: laboratorio HCAM

GRAFICO #8

POCENTAJE DE VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS DE LA SANGRE Y HIV



Fuente: laboratorio HCAM

INTERPRETACION.

El 100% de los valores que corresponden a 5 pacientes son considerados predictivos positivos y los 5 están en los rangos de 0.05-2 ng/ml.

DATOS DE VALORES DE PCT EN PACIENTES CON PATOLOGIAS DE LA SANGRE Y HIV.

	ENFERMEDADES DE LA SANGRE		
EDAD	SEXO	PATOLOGIA	PCT
17	M	Leucemia Linfoide	0.94
26	M	Leucemia Linfoide	0.31
26	M	Leucemia Linfoide	0.61
45	M	VIH	0.05
35	M	VIH	0.48

Fuente: laboratorio HCAM

CAPITULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES:

- En el caso de las patologías Gastrointestinales, la procalcitonina es de mucha importancia en el diagnóstico de Apendicitis; ya que con los valores obtenidos en esta prueba se puede saber si la Apendicitis va a evolucionar a una peritonitis o si ya se presenta un cuadro de peritonitis y actuar inmediatamente.
- En Tumores malignos la procalcitonina siempre va estar elevada levemente e incluso sobre los 2 ng/ml en el caso de pacientes que aún no han recibido ningún tratamiento.
- En fracturas y heridas la procalcitonina siempre va a estar levemente elevada, pero sobre todo en heridas se debe hacer una buena interpretación ya que una herida abierta siempre va a ser más propensa a infecciones.
- En varias investigaciones está demostrado que en pacientes con Insuficiencia Renal la procalcitonina va a estar elevada levemente, pero como se demuestra en las estadísticas a partir de 2 ng/ml el paciente tiene una infección, lo que demuestra que es de mucha utilidad para el diagnóstico.
- En el caso de patologías que afectan a las vías respiratorias, la procalcitonina es de mucha ayuda para confirmar una infección bacteriana, sin tener que esperar demasiado tiempo para un diagnóstico certero y también por medio de esta se puede monitorear el tratamiento.
- En niños el diagnóstico se debe hacer tomando en cuenta que los neonatos hasta los tres días de nacido tiene la procalcitonina elevada fisiológicamente, pero a pesar de esto la procalcitonina si nos dan valores positivos en el caso de una sepsis y es de gran ayuda para un diagnóstico oportuno.
- En el caso de VIH y leucemias siempre va estar elevada levemente la procalcitonina.

4.2 RECOMENDACIONES:

- Es recomendable que la determinación de PCT se haga de forma inmediata en el caso de Fiebre de origen desconocido para confirmar infección y dar un tratamiento oportuno y así poder salvar la vida a un paciente.
- Realizar la determinación de la procalcitonina inmediatamente cuando se sospecha Apendicitis para prevenir complicaciones.
- Definitivamente la PCT es de una inmensa utilidad en las áreas de UCI y Neonatología ya que es aquí en donde se pueden dar casos de Sepsis y de falla séptica multiorganica, por lo tanto es indispensable que se establezca como protocolos en estas áreas la determinación de PCT como prueba predictiva a la espera de los resultados de los hemocultivos respectivos con lo que se ganaría tiempo en el respectivo tratamiento preventivo en caso de infecciones severas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) AMBELLA, "Introducción a la cinética de materiales" Pág. 348. Editorial Ebcomp S.A.
- 2) ARANIZ, "Inmunología", Pág. 167, Editorial Complutense.
- 3) ARIAS Jaime "Enfermería médico- quirúrgica" 1ª Edición, año 2010, Casa editorial Mares S.L.
- 4) BENNINGTON James "Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico", año 2000, Editorial Médica Panamericana.
- 5) BROOKS Geo F , " Microbiología Médica de Jawete, Melnick y Adelberg", Edición 17ª en español, Editorial Manual Moderno de México año 2002.
- 6) FERNÁNDEZ Miguel, "Las 50 principales consultas en pediatría de atención primaria" año 2008, pág. 45, Editorial Trigraphis S.L.
- 7) GILSANSZ Fernando, "Sepsis en el paciente quirúrgico", pág. 127-128, editorial Glosa.
- 8) GRANGEORGE Didier, "Homeopatía para los casos agudos" Pág 197, Editorial Kairós.
- 9) GONZALES Teresa, "Nefrología, conceptos básicos en atención primaria" 1ª Edición, año 2009, Pág. 46, Editorial Marge Médica Books.
- 10) GUIRAO Xavier, "Infecciones quirúrgicas " año 2006, Pág. 56, editorial Arán.
- 11) GUTIERRE Vásquez, "Medicina de urgencias: principales problemas clínicos y su tratamiento basado en la evidencia", 1ª Edición, año 2008, pág. 466, Editorial Médica Panamericana.
- 12) JIMÉNES Luis, "Medicina de Urgencias y Emergencias, guía diagnóstica y protocolos de actuación " 4ª edición, año 2010, pág.49 , editorial Elsevier España .S.L
- 13) KOOLMAN, " Bioquímica texto y atlas", 3ª Edición, año 2004, Pág.304, Editorial Médica Panamericana.
- 14) MALDONADO, "Biología molecular en medicina" año 1996, Pág.173, Editorial Limusa S.A.

- 15) MEISNER, Michael, "Procalcitonina bioquímica y diagnósticos clínicos", Edición - Breme: UNI-MED, 2010.
- 16) NET, "Infecciones en paciente crítico", año 1997, Pág. 46, Editorial SpringerVerlag Ibérica.
- 17) OTERO, "Riesgo y Complicaciones en Cirugía Cardíaca" año 2004, Pág.193, Editorial Médica Panamericana.
- 18) PRIETO Santiago" Laboratorio clínico Principios Generales", Edición 1 en Español año 1993.
- 19) PRIETO Valtueña, "La clínica y el laboratorio", 21ª edición, año 2010, pag 90-91, Editorial ElsevierMasson.
- 20) RUZA Francisco,"Tratado de cuidados intensivos pediátricos", tercera edición volumen 2, pag 1582, Editorial Pilar Morales.
- 21) RUZA Francisco, "Manual de cuidados intensivos pediátricos" año 2003, Pág. 511, Capitel ediciones S.L.
- 22) SALAZAR Ramiro, Medicina de Laboratorio, edición 2012.
- 23) SOCIEDAD Española de Reumatología, "Manual de enfermedades Óseas", 2ª edición, año 2010, Editorial Médica Panamericana.(
- 24) TORTORA, "Introducción a la Microbiología", 9ª Edición, año 2007, Editorial Médica Panamericana.
- 25) TORRES Luis, "Cuidados críticos y emergencias" 1ª Edición, año 2001, Pág. 1153, Editorial Arán.

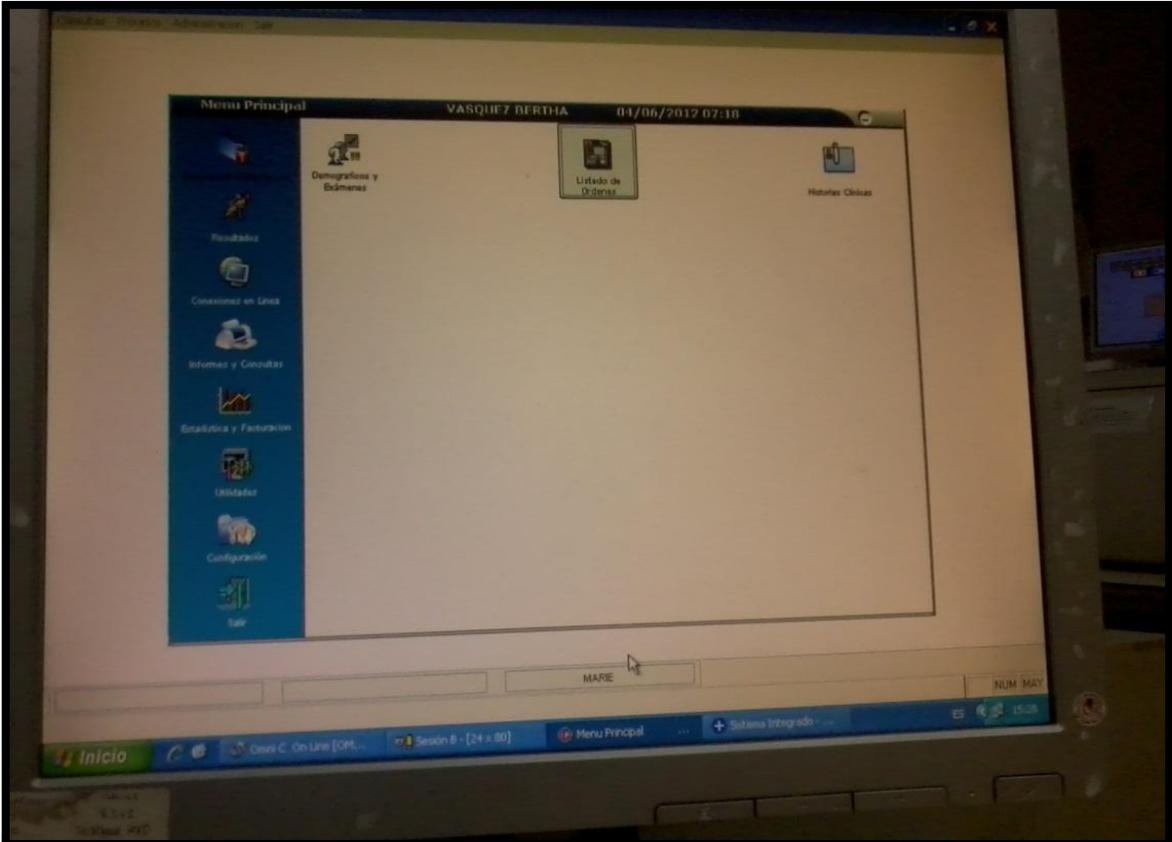
LINKOGRAFIA

- 26) <http://apuntesauxiliarenfermeria.blogspot.com/2011/01/la-unidad-de-cuidados-intensivosuci.html>.
- 27) http://centrodeartigos.com/articulos-informativos/article_63510.html)
- 28) <http://es.wikipedia.org/wiki/>
- 29) <http://oncocomplementos.blogspot.com/2012/10/enzimas-proteoliticas.html>
- 30) <http://remi.uninet.edu/2004/08/REMIA024.htm>
- 31) <http://www.aebm.org/jornadas/nino%20jesus/6.-%20Procalcitonina.pdf>.
- 32) <http://www.a14.san.gva.es/laboratorio/Web/procalcitonina.htm>.
- 33) <http://www.biomedicalsystems.com.pe/pct-q.htm>
- 34) <http://www.corpodiagnostica.com/Descargas/Archivos-page-6/Archivo-page-6-estudio-prueba-brahms-pct-q-en-dx-precoz-sepsis-causada-por-bacteriemia-en-pacientes-clinic-cs.pdf>
- 35) <http://www.ehu.es/~oivmoral/IOtema4.html>
- 36) <https://www.iaca.com.ar/images/docs/Procalcitonina.pdf>(
- 37) <https://www.lilly.es/PRENSA/medical/cuidadosintensivos/archivos/LaSepsis.pdf>
- 38) <http://www.monografias.com/trabajos11/quimilu/quimilu.shtml>
- 39) <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002223.htm#6835>
- 40) http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Hipocalcemiante
)
- 41) http://www.procalcitonin.com/pdf/pct-advia-centaur/pct-advia-centaur_es_105952.1.pdf
- 42) <http://www.redintensiva.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=356>.
- 43) <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/actapediatrica/Noviembre-Diciembre2011/Acta%206.7%20Procalcitonina.pdf>.
- 44) <http://www.roche.es/portal/synergy/static/file/synergy/alfproxy/download/1414-6fefb98cbfb911de977e85dd53dd3900/last/11rdijun2008.pdf>.
- 45) http://www.semes.org/revista/vol21_1/6.pdf.
- 46) <http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-laboratorio-clinico-282/procalcitonina-proteina-c-reactiva-diagnostico-neumonias-bacterianas-13127869-originales-2008>.
- 47) www.medigraphic.org.mx.

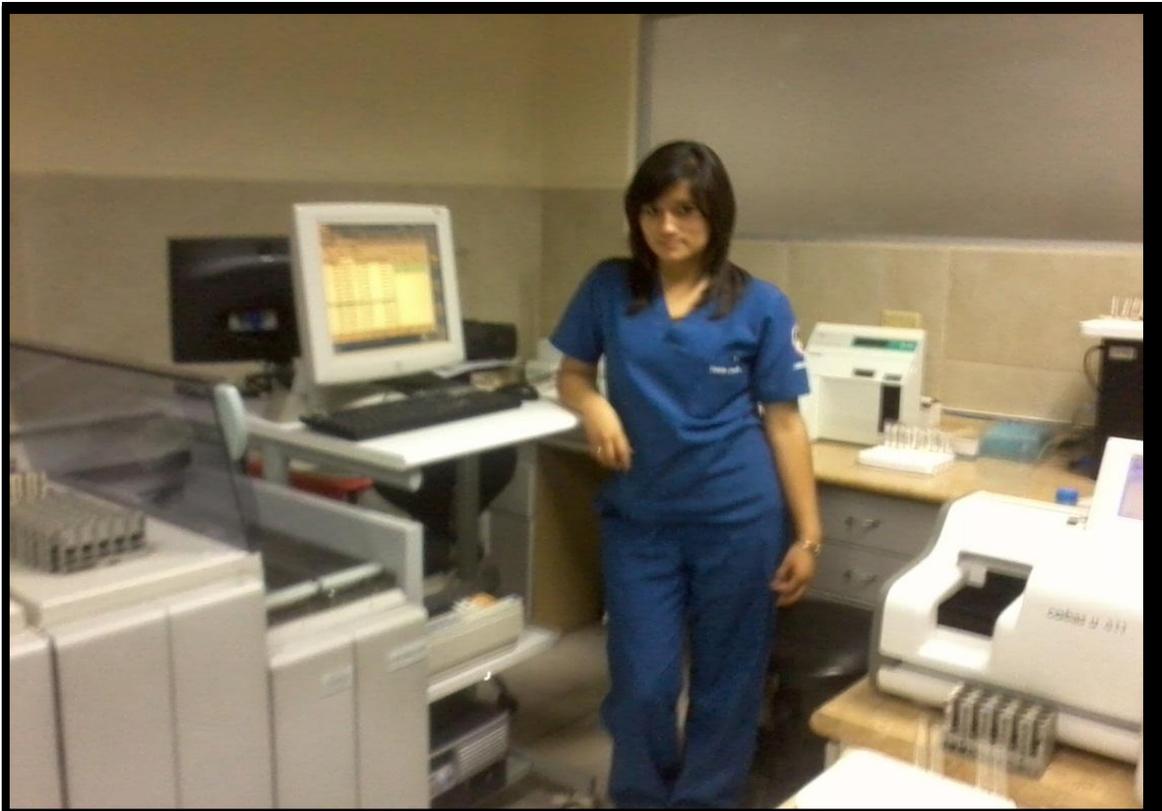
ANEXOS





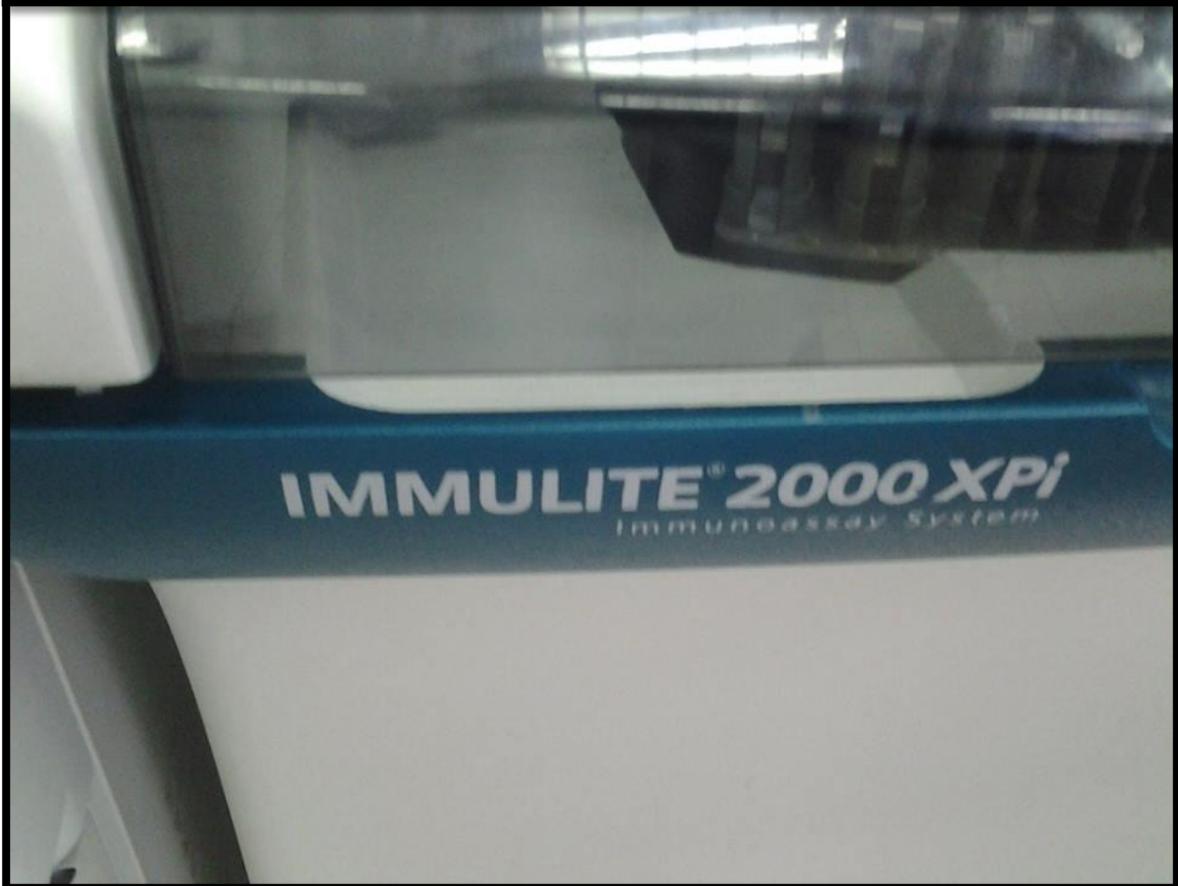
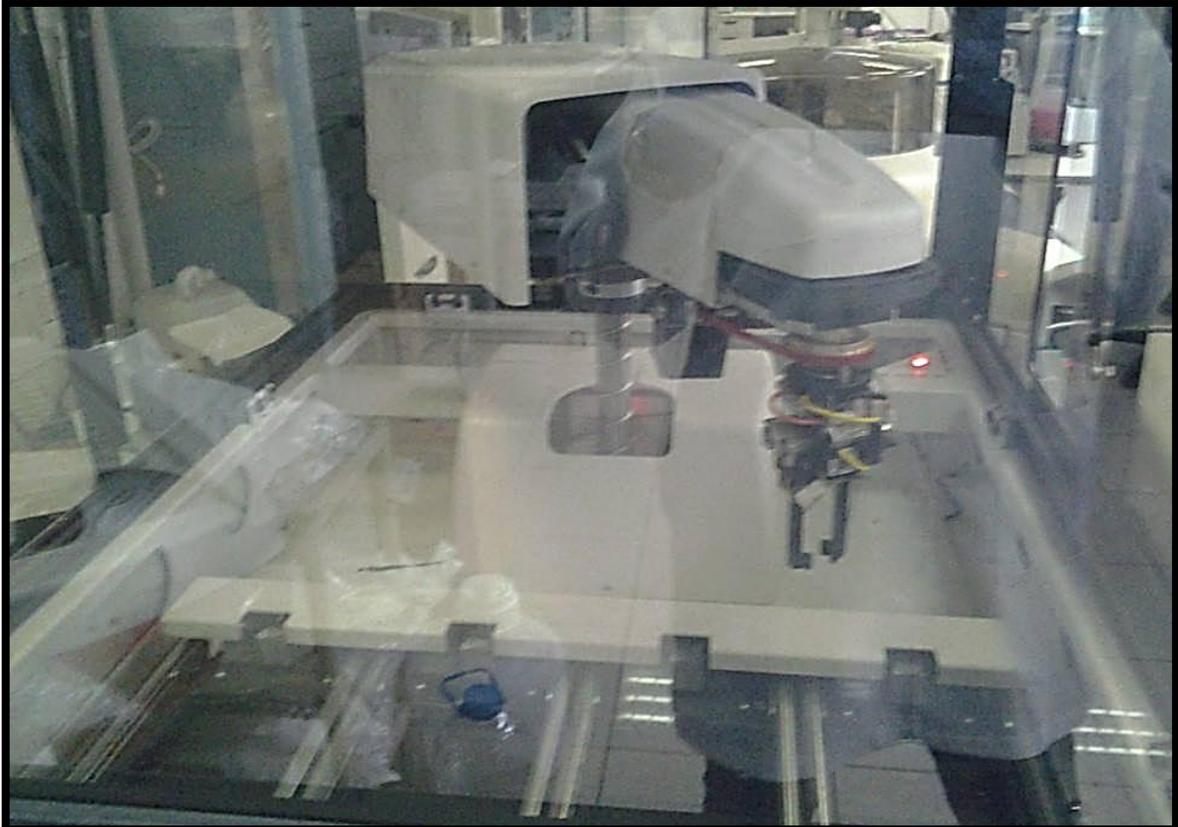












Elecsys BRAHMS PCT

Procalcitonina

REF 05056888 200

100 tests

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

Español

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la PCT (procalcitonina) en suero y plasma humanos.

El test Elecsys BRAHMS PCT contribuye a la detección precoz de infecciones bacterianas clínicamente relevantes.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

La procalcitonina (PCT) es una prohormona formada por 116 aminoácidos con un peso molecular de aprox. 12,7 kilodaltons. Las células neuroendocrinas (células C de los tejidos tiroide, pulmonar y pancreático) expresan procalcitonina, cuyo desdoblamiento enzimático posterior se sucede desde la calcitonina (inmadura), a la calcitonina y una región N-terminal. La sangre de individuos sanos contiene sólo bajos niveles de PCT,^{1,2} mientras que la concentración de PCT aumenta durante una infección de origen bacteriano.

Es probable que numerosos tejidos del organismo liberen PCT como respuesta a la sepsis, según se ha demostrado en un modelo animal.³ La PCT en circulación en pacientes sépticos tiene sólo 114 aminoácidos y carece del dipéptido N-terminal Ala-Pro.⁴

Niveles aumentados de PCT se encuentran frecuentemente en pacientes con sepsis bacteriana, especialmente en casos de sepsis severas y de shock séptico.^{5,6,7,8,9,10} La PCT se considera como un marcador pronóstico que contribuye a predecir el desarrollo de los resultados en pacientes con sepsis.^{8,11,12,13}

En pacientes con pancreatitis aguda, la PCT ha demostrado ser un indicador fiable de la severidad de la afección y de complicaciones serias.^{14,15}

En pacientes con infecciones respiratorias de origen comunitario o con neumonía asociada a ventilación mecánica, la PCT puede emplearse como guía de decisión para evaluar la necesidad de efectuar un tratamiento con antibióticos y para controlar el éxito del mismo.^{16,17}

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: El antígeno de 30 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti-PCT y un anticuerpo monoclonal anti-PCT marcado con quelato de rutenio^a forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) [Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II)] (Rubby)³⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL;
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-PCT-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL;
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PCT (ratón) 2,0 µg/mL;
tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7,5; conservante.

- R2 Anticuerpo anti-PCT-Ru(bpy)₃³⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL;
Anticuerpo monoclonal anti-PCT (ratón) marcado con quelato de rutenio 5,6 µg/mL; tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7,5; conservante.
- Cal1 Calibrador 1 para PCT (tapa blanca), 1 frasco (lío-filizado) para 4 mL:
PCT (recombinada) aprox. 0,10 ng/mL en una matriz de suero humano; conservante.
- Cal2 Calibrador 2 para PCT (tapa negra), 1 frasco (lío-filizado) para 4 mL:
PCT (recombinada) aprox. 54 ng/mL en una matriz de suero humano; conservante.
- PC PCT1 PreciControl PCT 1 (tapa beige), 2 frascos (lío-filizado) para 4 mL
c/u:
PCT (recombinada) aprox. 0,50 ng/mL en una matriz de suero humano; conservante.
- PC PCT2 PreciControl PCT 2 (tapa beige), 2 frascos (lío-filizado) para 4 mL
c/u:
PCT (recombinada) aprox. 10 ng/mL en una matriz de suero humano; conservante.

Calibradores: Los valores exactos específicos del lote del calibrador están incluidos en los códigos de barras del reactivo específico del test.

Controles: Los valores y los intervalos teóricos exactos se incluyen en los códigos de barras y están impresos en la ficha de código de barras adjunta o se ponen a disposición electrónicamente.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg o de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{18,19}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en los frascos propios del sistema.

Calibradores y controles

Disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 4 mL de agua destilada o desionizada. Dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado para la reconstitución. Mezclar con cuidado, evitando la formación de espuma. Trasferir el calibrador/control reconstituido a frascos etiquetados de cierre hermético.

Si no se requiere el volumen total para la calibración o el control de calidad en el analizador, transferir inmediatamente las alícuotas de los calibradores y controles reconstituidos a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials/ControlSet Vials). Adhiéraselas las etiquetas suministradas. Guardar las alícuotas para utilizarlas más tarde a -20 °C y emplear cada alícuota sólo una vez para procedimientos de calibración o de control.

Nota: No mezcle el contenido de frascos de lotes diferentes. Combine únicamente frascos de control de un mismo lote.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Procalcitonina

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys BRAHMS PCT en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

en frasco cerrado, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	4 semanas
calibradores/controles liofilizados	hasta la fecha de caducidad indicada
calibradores/controles reconstituidos en los analizadores	2 horas (utilizar una única vez)
calibradores/controles reconstituidos a -20 °C	3 meses (congelar sólo una vez)

¡Conservar los calibradores y controles en posición vertical! Evitar que restos del líquido de calibración se sequen en la tapa de cierre hermético.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado en suficiente número y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA tripotásico.

Criterio: Pendiente de 0,9-1,1 + intersección dentro de $< \pm 2$ veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación $> 0,95$.

Estabilidad: 24 horas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C. Congelar sólo una vez.

Tras extraer la sangre, determine las muestras dentro del plazo de 24 horas o congélelas a -20 °C.

El congelamiento de las muestras puede provocar una pérdida en la recuperación de hasta un 8 %.

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos – Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 tarjetas de códigos de barras
- ficha de código de barras del control
- 4 x 8 etiquetas para los frascos
- 4 frascos vacíos y etiquetados de tapa hermética

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- [REF] 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó cobas e

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean

- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e 601 y cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ó cobas e:

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y taponar los frascos.

Colocar los calibradores Cal1 y Cal2 reconstituidos en la zona del analizador prevista para las muestras. Ábralos sólo durante la calibración. Todos los datos necesarios para la calibración del test están incluidos en el código de barras de los frascos y se introducen automáticamente. Tras realizar la calibración, deseche los calibradores.

Analice los controles PC PCT1 y PC PCT2. La información contenida en la etiqueta de código de barras del frasco de suero de control se introduce automáticamente. Tras realizar el procedimiento de control, deseche los controles.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba BRAHMS PCT LIA.

Cada reactivo de Elecsys BRAHMS PCT contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración de cada lote de reactivos. La curva principal preestablecida es adaptada al analizador a través del uso de Elecsys BRAHMS PCT Cal1 y Cal2.

Secuencia de calibración en todos los sistemas: Determine siempre el calibrador Cal2 del test Elecsys BRAHMS PCT antes del calibrador Cal1.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

Elecsys BRAHMS PCT

Procalcitonina

cobas®

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys BRAHMS PreciControl PCT 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.

Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Nota: Si se emplean reactivos de dos estuches de diferentes lotes en un mismo ciclo de análisis, determine los controles con ambos lotes de reactivos. Utilice únicamente los valores de control obtenidos con los lotes correspondientes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/mL.

Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 428 µmol/L ó < 25 mg/dL), hemólisis (Hb < 0,559 mmol/L ó < 0,900 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina < 123 nmol/L ó < 30 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de ± 15 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoideos hasta una concentración de 1500 UI/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de PCT de hasta 1000 ng/mL.

Se analizaron in vitro 18 fármacos de uso común e 10 de uso específico sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Los niveles de PCT pueden elevarse en ciertas situaciones que no tienen origen infeccioso. A continuación, una lista no excluyente de situaciones de este tipo:²⁰

- shock cardiogénico prolongado o severo
- severas y prolongadas anomalías en la perfusión orgánica
- cáncer pulmonar de células pequeñas o carcinoma medular tiroide de células C
- inmediatamente después de sufrir fuertes traumas, intervenciones quirúrgicas de gran magnitud, quemaduras serias
- tratamientos estimuladores de la liberación de citoquinas proinflamatorias
- neonatos (< 48 horas tras el nacimiento)²¹

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0,02-100 ng/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,02 ng/mL. Los valores superiores al límite de detección se indican como > 100 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección (LDL)

Límite inferior de detección: ≤ 0,02 ng/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

Las muestras con concentraciones de PCT superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente con suero o con plasma humano negativo para la PCT. Se recomienda efectuar una dilución de 1:4. La concentración de las muestras diluidas debe ser > 1,0 ng/mL. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Valores teóricos

Intervalo de referencia

Un estudio realizado con el test Elecsys BRAHMS PCT a partir de 492 muestras de hombres (245) y mujeres (247) aparentemente sanos reveló el siguiente valor normal: 0,046 ng/mL (percentil 95).

Valor clínico de corte

Los resultados obtenidos con el test Elecsys BRAHMS PCT concuerdan con los indicados en la bibliografía.²⁰ Un estudio realizado con muestras de pacientes internados en UCI (unidad de cuidados intensivos) demostró que los siguientes valores de PCT:

< 0,5 ng/mL representan un bajo riesgo de sepsis severa y/o shock séptico > 2,0 ng/mL representan un alto riesgo de sepsis severa y/o shock séptico

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

Funcionamiento clínico

Los estudios clínicos fueron efectuados con las muestras de 283 pacientes de cuidados intensivos. Los pacientes fueron clasificados en categorías según los criterios consensuales del Colegio Estadounidense de Médicos Torácicos/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (ACCP/SCCM) para la internación en UCI: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis severa y shock séptico.²²

Los valores de PCT en pacientes con SRIS (n = 95) o sepsis (n = 71) fueron comparados con los valores obtenidos en pacientes con sepsis severa (n = 60) o shock séptico (n = 57):

Resultados con un valor de corte de 0,5 ng/mL

Elecsys BRAHMS PCT	Clasificación clínica		
	SRIS	Sepsis severa/ shock séptico	Total
< 0,5 ng/mL	63	5	68
≥ 0,5 ng/mL	32	112	144
Total	95	117	212

Basándose en los datos indicados aquí arriba, la sensibilidad fue del 96 %, la especificidad del 66 %, el valor predictivo positivo del 78 % y el valor predictivo negativo del 93 %.

Elecsys BRAHMS PCT	Clasificación clínica		
	SRIS	Sepsis	Total
< 0,5 ng/mL	63	25	88
≥ 0,5 ng/mL	32	46	78
Total	95	71	166

Basándose en los datos indicados aquí arriba, la sensibilidad fue del 65 %, la especificidad del 66 %, el valor predictivo positivo del 59 % y el valor predictivo negativo del 72 %.

Resultados con un valor de corte de 2 ng/mL

Elecsys BRAHMS PCT	Clasificación clínica		
	SRIS	Sepsis severa/ shock séptico	Total
< 2 ng/mL	88	18	106
≥ 2 ng/mL	7	99	106
Total	95	117	212

Basándose en los datos indicados aquí arriba, la sensibilidad fue del 85 %, la especificidad del 93 %, el valor predictivo positivo del 93 % y el valor predictivo negativo del 82 %.

