

# Procalcitonina: utilidad y recomendaciones para su medición en el laboratorio

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular  
Comité Científico  
Comisión Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica  
Documento P. Fase 3. Versión 3

## Preparado por:

R. Díaz García, E. Ojuo Izcue, P. Guevara Ramírez, E. Guillén Campuzano, J.L. Marín Soria, M. Muñoz Pérez, X. Navarro Segarra, P. Oliver Sáez, N. del Río Barcenilla, G. Valcarcel Piedra, A. Buño Soto, A. Galán Ortega

## ÍNDICE

1. Introducción
2. Objeto y campo de aplicación
3. Fisiología de la procalcitonina
  - 3.1 Síntesis
  - 3.2 Eliminación
  - 3.3 Funciones biológicas
4. Indicaciones para la medición de la procalcitonina
  - 4.1 Diagnóstico diferencial de SRIS de origen infeccioso y no infeccioso
  - 4.2 Gravedad de la sepsis e inflamación sistémica
  - 4.3 Monitorización de la infección y control de la respuesta terapéutica
  - 4.4 Evaluación de la indicación de la terapia antibiótica
  - 4.5 Marcador en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos
    - 4.5.1 Meningitis bacteriana vs vírica
    - 4.5.2 Endocarditis infecciosa
    - 4.5.3 Pancreatitis aguda vs grave
    - 4.5.4 Infecciones del tracto urinario superior vs inferior
5. Medición de la procalcitonina
  - 5.1 Métodos cuantitativos
  - 5.2 Métodos semicuantitativos
6. Recomendaciones
7. Bibliografía

## 1. INTRODUCCIÓN

La procalcitonina (PCT) fue descrita por primera vez como una proteína presente en el suero de pacientes con sepsis.

El concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) se estableció inicialmente en la conferencia de consenso sobre sepsis celebrada en 1992 por la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) y el *American College of Chest Physicians* (ACCP).

### Composición de la Comisión:

A. Buño Soto (Presidente), R. Díaz García, A. Galán Ortega, P. Guevara Ramírez, E. Guillén Campuzano, J.L. Marín Soria, M. Muñoz Pérez, X. Navarro Segarra, P. Oliver Sáez, E. Ojuo Izcue, N. del Río Barcenilla, G. Valcarcel Piedra.

Definen el SRIS como un síndrome generalizado caracterizado por la presencia de signos y síntomas clínicos de inflamación, como temperatura corporal anormal, taquicardia, hiperventilación y leucocitosis o leucopenia, con independencia de su causa. De forma similar, definen la sepsis como una respuesta inflamatoria sistémica a un estímulo infeccioso. Es decir, cuando el SRIS está presente y la infección bacteriana está probada o sospechada, el diagnóstico es de sepsis (1).

Como no siempre es fácil establecer la causa del SRIS y, dada la importancia del diagnóstico precoz de la sepsis, en los últimos años se han realizado numerosos estudios que han tratado de relacionar estos cuadros clínicos con los mediadores de la inflamación, como las toxinas bacterianas, las proteínas de la cascada de la coagulación, la trombocitosis, las proteínas de fase aguda, las citoquinas, etc.

El desarrollo de nuevos marcadores bioquímicos de inflamación, como la proteína-C-reactiva (PCR), la interleuquina-6 (IL-6) y la PCT ha permitido diferenciar mejor ambos procesos. Esto ha hecho que la Conferencia Internacional de Definición de Sepsis, celebrada en 2001, abordase la redefinición de SRIS y sepsis, con la recomendación de estratificar a los pacientes no sólo en función de la clínica, sino también atendiendo a marcadores bioquímicos como PCR, IL-6 y PCT, independientemente de los resultados de estudios microbiológicos (2).

Sin embargo, aun cuando la PCT se ha definido como un indicador útil en SRIS, sepsis y otras infecciones, también puede estar elevada en situaciones clínicas de origen no infeccioso e incluso puede permanecer baja en algunos procesos infecciosos, por lo que no puede considerarse un indicador específico de infección (3).

## 2. OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN

El objeto de este documento es establecer una serie de recomendaciones en cuanto a la medición de la procalcitonina, su utilidad y sus limitaciones en distintos ámbitos clínicos.

## 3. FISIOLOGÍA DE LA PROCALCITONINA

### 3.1 Síntesis

La PCT deriva de la preprocalcitonina, polipéptido de 141 aminoácidos (aa) y 16 kilodaltons (kDa). Está constituida estructuralmente

por una región aminoterminal de 57 aa (N-PCT), una región media, la calcitonina de 32 aa (CT), y una región carboxiterminal con 21 aa, la katalcalcina o péptido-I carboxiterminal de CT (CCP-I). Por acción de la prohormona convertasa, la PCT se fragmenta en N-PCT y el conjugado CT- CCP-I que nuevamente por proteólisis se transforma en CT y CCP-I libre (figura 1).

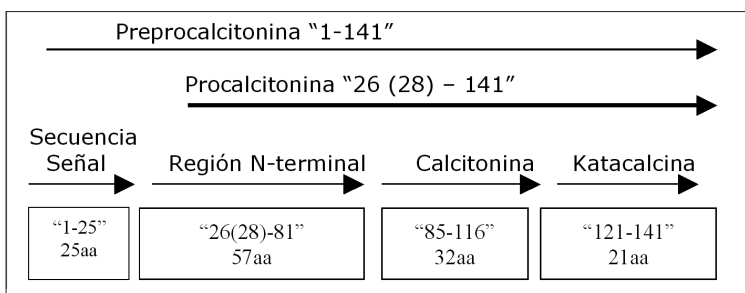


Fig. 1. Representación esquemática de la preprocalcitonina, procalcitonina y sus fragmentos. aa= aminoácidos.

En condiciones fisiológicas, el gen CALC-I codifica el mRNA de la calcitonina y se expresa en las células neuroendocrinas que se encuentran principalmente en las células C del tiroides y en el pulmón.

El mRNA de la calcitonina codifica para PCT y da lugar a la síntesis de dos proteínas, PCT-I y PCT-II, que son sintetizadas en poca cantidad en las células productoras de CT. Cantidades variables de mRNA pueden ser detectadas en diferentes órganos, principalmente hígado, también pulmón, páncreas, riñón y testículos. No obstante, sólo una débil transcripción extra tiroidea del gen CALC-I ocurre en ausencia de infección, por lo que en individuos sanos, a excepción de los primeros días de vida, las concentraciones séricas de PCT en suero son muy bajas, menores de 0,1 ng/mL o incluso indetectables (4).

Los recién nacidos, haya o no proceso infeccioso, presentan concentraciones de PCT que aumentan fisiológicamente durante las primeras horas de vida, alcanzando un pico máximo entre las 18-30 horas. Su intervalo de referencia es distinto al de los adultos, adquiriendo una concentración similar a la de éstos aproximadamente al segundo o tercer día del nacimiento (tabla I) (5).

La síntesis de PCT puede ser inducida por gran variedad de estímulos, como las endotoxinas bacterianas, las citoquinas proinflamatorias y diversas situaciones clínicas no infecciosas, pero son las endotoxinas bacterianas, principalmente los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gram negativas, el mayor estímulo para su producción.

Numerosos estudios han demostrado que la concentración sérica de PCT aumenta principalmente en la inflamación sistémica grave de origen bacteriano, así como en las infecciones parasitarias cuando

**Tabla I.** Límite superior de referencia de procalcitonina en las primeras horas de vida (adaptado de Chiesa y cols.)

Edad en horas	PCT (µg/L) <sup>1</sup>
0-6	2
6-12	8
12-18	15
18-30	21
30-36	15
36-42	8
42-48	2

<sup>1</sup>La unidad para la concentración de PCT µg/L es equivalente a ng/mL

presentan una respuesta generalizada. Respecto a las infecciones fúngicas, los datos son controvertidos. Por el contrario, la concentración de PCT es baja cuando la infección es de origen vírico, está localizada, o no conduce a una respuesta inflamatoria sistémica (6, 7).

Por otra parte, en situaciones críticas no asociadas a infección, como politraumatismos, quemaduras graves, pancreatitis, cirugía mayor, shock cardiogénico prolongado, enfermedades autoinmunes, neoplasias, etc., también pueden encontrarse concentraciones elevadas de PCT, aunque generalmente en menor cuantía. Todo esto sugiere la existencia de una vía de activación de PCT relacionada con la respuesta inmunitaria. Las citoquinas proinflamatorias (TNF-α, IL-1β), mediadores de la cascada inflamatoria, actuarían como potentes inductores para la secreción de PCT tras un estímulo inflamatorio, sea o no de origen infeccioso (8,9).

La cinética de elevación de la PCT es muy rápida, detectándose en el suero a las 2-3 horas, tras un estímulo infeccioso. El pico máximo se presenta entre las 6-12 horas y se mantiene en meseta después de 24 horas. En ausencia de estímulos posteriores, los valores de PCT volverán a la normalidad hacia el tercer día, pero permanecerán elevados mientras no se resuelva el proceso infeccioso.

La PCT tiene una semivida (t<sub>1/2</sub>) de 24-30 horas. Es una molécula con una alta estabilidad sérica, característica fundamental para su monitorización.

### 3.2 Eliminación

La vía específica de eliminación de la PCT no ha sido establecida, aunque probablemente sea degradada por proteólisis. Según los estudios realizados por Meisner y cols., la excreción renal de PCT es minoritaria, aproximadamente un tercio de la concentración plasmática y, por tanto, sus concentraciones en sangre no se verán afectados como consecuencia de una insuficiencia renal. Jensen y cols. apuntan que, aunque la evidencia actual es limitada, la PCT parece no perder utilidad diagnóstica en pacientes con insuficiencia renal, cualquiera que sea el grado de la misma (10,11).

### 3.3 Funciones biológicas

Apesar de los numerosos intentos por descubrir el papel fisiológico de la PCT, todavía es poco conocido.

Con respecto al sistema inmune, estudios experimentales apoyan la hipótesis de un papel inmunomodulador de la PCT en la infección bacteriana. Los trabajos de Nysten y cols. sugieren que la PCT podría actuar como un mediador proinflamatorio y que concentraciones elevadas de PCT se asocian con un aumento de la mortalidad. La PCT también tiene propiedades relacionadas con la quimiotaxis de los monocitos. Estudios in vitro han demostrado que la PCT estimula la producción de cAMP en los monocitos e induce su migración (12,13).

También se sabe que la PCT modula la producción de óxido nítrico (NO). Los estudios realizados por Hoffmann y cols. demuestran que la PCT amplifica la expresión del gen que codifica para la NO sintasa, aumentando de esta forma la producción de NO. Dado que el NO actúa como un potente vasodilatador, reduce el estrés oxidativo y es responsable de la actividad citotóxica de los macrófagos, su síntesis puede tener algún papel beneficioso en la patogenia de la sepsis (14,15).

## 4. INDICACIONES PARA LA MEDICIÓN DE LA PROCALCITONINA

Un marcador ideal de infección debería ser sensible y específico para permitir un rápido diagnóstico, informar sobre el curso

y pronóstico de la enfermedad infecciosa y facilitar la toma de decisiones terapéuticas. Desafortunadamente, ese marcador de la infección aún no existe.

La PCT no es un marcador perfecto porque puede elevarse en situaciones inflamatorias no infecciosas e incluso puede permanecer baja en algunas infecciones. Aún así, ha sido propuesta como un marcador de gran utilidad en SRIS, infección y sepsis.

En general, concentraciones de PCT menores de 0,5 µg/L indican que la bacteriemia no es probable. El rango entre 0,5 y 2 µg/L constituye lo que se podría denominar zona indeterminada o zona gris para el diagnóstico de proceso infeccioso con riesgo de consecuencias sistémicas. Concentraciones por encima de 2 µg/L identifican pacientes con alta probabilidad de sepsis grave o shock séptico. Concentraciones plasmáticas de PCT mayores de 10 µg/L normalmente se encuentran en procesos infecciosos con fallo multiorgánico. No obstante, además de las infecciones bacterianas, algunos cuadros clínicos como shock hemorrágico, politraumatismo, quemaduras graves, cirugía mayor, enfermedades autoinmunes, etc. también pueden inducir un incremento importante de las concentraciones de PCT, aunque normalmente las concentraciones observadas en estas circunstancias no suelen ser tan altas como las halladas en situaciones de sepsis grave o shock séptico (16).

Esta generalización no obvia que en relación a estos puntos de corte muchos trabajos hayan obtenido resultados contradictorios. En el metaanálisis realizado por Jones y cols., sólo con estudios que utilizan el rango de punto de corte más frecuente 0.4-0.5 µg/L, la idoneidad de la PCT para identificar la bacteriemia en pacientes ambulatorios es sólo moderada (17).

Por otro lado, Dorizzi y cols. establecieron los puntos de corte de PCT 1, 6 y 10 µg/L como los mejores para distinguir en pacientes críticos, quirúrgicos y no quirúrgicos, los infectados de los no infectados. Observaron que valores de PCT de 1 µg/L prácticamente no distinguen pacientes con SRIS de pacientes con sepsis, sepsis grave o shock séptico, mientras que los puntos de corte de PCT de 6 y 10 µg/L son mucho más decisivos. Concluyeron que se deben utilizar, incluso en un área determinada y según el tipo de paciente, distintos puntos de corte para diferenciar sepsis de SIRS no infeccioso (18).

La elección de los puntos de corte también llevó a Clec'h y cols. a un estudio en el que compararon pacientes con shock séptico, quirúrgicos y no quirúrgicos, y evaluaron la capacidad diagnóstica de distintos puntos de corte de PCT. Encontraron que el punto de corte diagnóstico es más alto en pacientes quirúrgicos y propusieron que el mejor para estos pacientes es 9.70 µg/L frente a 1,0 µg/L en los no quirúrgicos (19).

Por último, Ortega y cols., en un estudio realizado en pacientes con neutropenia febril después de un trasplante de médula, encontraron que concentraciones de PCT >3 µg/L en pacientes neutropénicos con fiebre persistente de más de 5 días y sin respuesta al tratamiento antibiótico, identifican a los pacientes con aspergilosis invasiva (20).

Estas y otras publicaciones señalan que los puntos de corte aun no están bien definidos y que deberían establecerse teniendo en cuenta factores como el ámbito clínico, el lugar, la extensión y la etiología de la infección, la presencia de comorbilidad, el interés clínico y, muy especialmente, la sensibilidad del ensayo utilizado y los valores predictivos positivo y negativo. Es necesario establecer puntos de corte específicos, adaptados a contextos o entidades clínicas determinadas y/o a grupos concretos de pacientes (21, 22).

Clínicamente, las infecciones son una secuencia de variables y complejas interacciones entre la respuesta inmune, los microorganismos y sus toxinas y aunque el resultado sea demasiado complejo

para ser reducido a un simple punto de corte de un marcador de infección, la PCT es una magnitud que proporciona una valiosa información en el diagnóstico de infecciones bacterianas sistémicas. Las indicaciones para su medición son:

#### 4.1 Diagnóstico diferencial de SRIS de origen infeccioso y no infeccioso

El diagnóstico precoz de la sepsis/bacteriemia es prioritario, sobre todo en pacientes críticos, pero puede resultar muy difícil hacerlo sólo en base a parámetros clínicos. Es en estas circunstancias cuando la medición de la procalcitonina puede proporcionar una información muy útil.

No obstante, como se señaló anteriormente, concentraciones altas de PCT también se encuentran en condiciones no infecciosas e incluso pueden permanecer relativamente bajas en procesos sépticos. En los casos de concentraciones falsamente elevadas con ausencia de infección, las concentraciones de PCT están entre 1-10 µg/L y descienden rápidamente a valores por debajo de 1 µg/L en 48 horas. Concentraciones persistentemente altas orientan hacia la presencia de complicaciones, principalmente infecciones bacterianas. Al contrario, concentraciones falsamente bajas se encuentran sobre todo en el curso temprano de la infección. En estas circunstancias, si se detectan incrementos graduales de PCT entre las 6 y 24 horas siguientes, cabe sospechar una infección bacteriana subyacente. Todos estos cambios subrayan la gran importancia de las determinaciones seriadas de la PCT (23).

La medición de la PCT también puede ser muy útil para diferenciar distintas causas de fiebre en pacientes neutropénicos. Estos pacientes presentan con frecuencia fiebre de origen desconocido que puede ser originada por una inflamación sistémica no infecciosa, neoplasias o inducida por drogas. La utilización de la PCT como marcador de infección tiene una especial relevancia en estos casos (24).

Por otra parte, trabajos recientes indican que la PCT puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de sepsis en pacientes pediátricos. No obstante, dado que aumenta fisiológicamente durante las primeras horas de vida, la interpretación de las concentraciones de PCT en las primeras 48-72 horas del recién nacido debe hacerse con precaución, sobre todo cuando se trata de diagnosticar una infección bacteriana temprana en el neonato, especialmente la sepsis de transmisión vertical (25, 26).

#### 4.2 Gravedad de la sepsis e inflamación sistémica

El nivel de elevación de la PCT es dependiente de la gravedad del cuadro clínico, es decir, las concentraciones de PCT aumentan en proporción a la gravedad de la sepsis. En consecuencia, la PCT puede ayudar a identificar aquellos pacientes con alto riesgo de presentar shock séptico. Además, concentraciones altas de PCT, mantenidas o con tendencia a aumentar, pueden ser predictoras de mortalidad (27, 28).

#### 4.3 Monitorización de la infección y control de la respuesta terapéutica

Concentraciones de PCT persistentemente elevadas o incrementos plasmáticos continuados generalmente señalan que la infección no se resuelve, no está bajo control y/o las medidas terapéuticas no son efectivas. En sentido contrario, el retorno de la PCT a niveles basales indica que el proceso infeccioso se está resolviendo y que el

tratamiento es efectivo. La medición de la PCT puede ser utilizada para monitorizar la evolución de la enfermedad y también como un importante indicador de la eficacia de las medidas terapéuticas establecidas (29).

#### 4.4 Evaluación de la indicación de la terapia antibiótica

Distintos estudios han demostrado la ventaja del tratamiento guiado por la PCT a la hora de evitar la prescripción innecesaria de antibióticos o la duración excesiva de la antibioticoterapia. Así, las infecciones respiratorias son tratadas mayoritariamente con antibióticos a pesar de que su etiología es predominantemente vírica. Christ-Crain y cols. llevaron a cabo un estudio en pacientes que llegaron a un Servicio de Urgencias con neumonía adquirida en la comunidad en el que relacionaron las concentraciones de PCT con la terapia antibiótica. Concluyeron que la PCT puede ayudar a diferenciar a los pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior que requieren tratamiento antibiótico (30, 31).

La estrategia terapéutica basada en la PCT puede reducir notablemente el uso de los antibióticos, con efectos beneficiosos sobre la resistencia antimicrobiana, las reacciones adversas en los pacientes y los costes. No obstante, son necesarios más ensayos clínicos orientados a confirmar y garantizar la utilidad de la PCT en la monitorización de la terapia antibiótica.

#### 4.5 Marcador en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos

La importancia de la PCT como marcador en el diagnóstico diferencial también ha sido demostrada en diversas infecciones:

##### 4.5.1 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 (32).

##### 4.5.2 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 (33).

##### 4.5.3 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 (34, 35).

##### 4.5.4 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 (36, 37).

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 parenteral (37).

## 5. MEDICIÓN DE LA PROCALCITONINA

La PCT es una proteína muy estable. Su medición se puede realizar en suero o en plasma, a partir de sangre venosa o arterial. No tiene requerimientos especiales en el manejo preanalítico. La muestra solo es estable 24 horas a 4-8 °C. Si no se procesa en ese plazo de tiempo hay que congelarla. La estabilidad a -20 °C es de tres meses (39).

La concentración de PCT se puede medir por métodos cuantitativos o semicuantitativos.

### 5.1 Métodos cuantitativos

Los primeros inmunoanálisis cuantitativos manuales fueron sustituidos por métodos inmunoquímicos automatizados. Esto ha supuesto mejor precisión, más fiabilidad, mayor practicabilidad, menor tiempo de respuesta y un menor coste económico, lo que ha permitido poder incorporar esta magnitud a la cartera de servicios de los laboratorios de urgencias.

Es importante señalar que aunque coexisten en el mercado distintos métodos para medir la concentración de PCT, no todos presentan la misma sensibilidad analítica ni funcional. Tener en cuenta esta característica es fundamental sobre todo en el uso de la PCT en distintos ámbitos clínicos.

### 5.2 Métodos semicuantitativos

Son métodos rápidos, se realizan en placas inmunocromatográficas y pueden no requerir equipamiento. La concentración de PCT se expresa en cuatro rangos establecidos: <0,5 µg/L, ≥0,5 µg/L, ≥2 µg/L y ≥10 µg/L.

## 6. RECOMENDACIONES

1. La PCT no puede considerarse un indicador específico de infección, ya que también puede estar elevada en procesos no infecciosos.

2. En general, concentraciones de PCT menores de 0,5 µg/L indican que la bacteriemia no es probable. El intervalo entre 0,5 y 2 µg/L se podría denominar zona incierta o zona gris para el diagnóstico de infección sistémica. Concentraciones por encima de 2 µg/L identifican pacientes con alta probabilidad de sepsis grave o shock séptico. Concentraciones de PCT superiores a 10 µg/L normalmente se encuentran en procesos infecciosos con fallo multiorgánico.

3. La probabilidad de que haya infección bacteriana aumenta al incrementarse las concentraciones de PCT. Por lo tanto, su medición es importante para diferenciar SRIS infeccioso de no infeccioso.

4. La concentración de PCT aumenta en proporción a la gravedad de la sepsis, alcanzando valores más altos en pacientes con sepsis grave o shock séptico. La concentración de PCT tiene valor pronóstico para el desarrollo de complicaciones.

5. La medición seriada de la PCT puede ser utilizada para monitorizar la evolución de la sepsis y también como un indicador de la eficacia de las medidas terapéuticas establecidas.

6. En poblaciones seleccionadas la medición de la PCT puede ser útil para valorar la necesidad de tratamiento antibiótico.

7. La medición de PCT se puede realizar en suero o plasma, a partir de sangre venosa o arterial, y sin requerimientos preanalíticos especiales.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250-6
3. Meisner M. Procalcitonin (PCT): A new, innovative infection parameter. *Biochemical and clinical aspects*. 3<sup>rd</sup> revised. 2000; Georg Thieme Verlag (Ed) Stuttgart; ISBN: 3-13-105503-0
4. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clinica Chimica Acta* 2002; 323:17-29
5. Chiesa C, Panero A, Rossi N. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *CID* 1998; 26:664-72
6. Becker KL, Snider R, Nylén ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008; 36:941-52
7. Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1193- 200
8. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider RH. Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89: 1512-25
9. Whang KT, Vath SD, Nylén ES, Müller B, Li Q, Tamarkin L, White JC. Procalcitonin and proinflammatory cytokine interactions in sepsis. *Shock* 1999; 12: 268-73
10. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18:79-87
11. Jensen J-U, Loken J, Mohr T et al. Procalcitonin: Nice to know, Need to know, or Needs Further Research? Springer NY. *Intensive Care Medicine*. Annual Update 2007; Vincent, Jean-Louis (Ed.); ISBN: 978-0-387-49517-0 pag 10-21
12. Nylén ES, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26:1001-6
13. Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, Tiefenthaler W, Wiedermann CJ, Lindner KH et al. Migration of human monocytes in response to procalcitonin. *Crit Care Med* 2002; 30:1112-7
14. Hoffman G, Czechowski M, Schloesser M, Schobersberger W. Procalcitonin amplifies inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide production in vascular smooth muscle cells. *Crit Care Med* 2002; 30:2091-5
15. López-Espada C. Óxido nítrico: puesta al día. *Angiología*. 2005; 57: 253-8
16. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? *Crit Care Clin* 2006; 22:503-19
17. Jones AE, Flechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* 2007; 50:34-41
18. Dorizzi RM, Polati E, Sette P, Ferrari A, Rizzotti P, Luzzani A. Procalcitonin in the diagnosis of inflammation in intensive care units. *Clinical Biochemistry* 2006; 39:1138-43
19. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L et al. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:102-7
20. Ortega M, Rovira M, Filella X, Almela M, Puig de la Bellacasa J, Carreras E et al. Prospective evaluation of procalcitonin in adults with febrile neutropenia after haematopoietic stem cell transplantation. *British Journal of Haematology* 2004; 126:372-6
21. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clinica Chimica Acta* 2005; 351:17-29
22. Schneider H-G, Thanh LQ. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology* 2007; 39:383-90
23. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections- hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005; 135:451-60
24. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection* 2008; 36:396-407
25. Pérez Solís D, López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Diéguez Junquera MA, Deschamps Mosquera EM, Crespo Hernández M. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de transmisión vertical. *Anales de Pediatría* 2006; 64:341-8
26. Santuz P, Soffiati M, Dorizzi RM, Benedetti M, Zaglia F, Biban P. Procalcitonin for the diagnosis of early-onset neonatal sepsis: A multilevel probabilistic approach. *Clinical Biochemistry* 2008; 41:1150-5
27. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1166-9
28. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006; 34:2596-602
29. Schuetz P, Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13:578-85
30. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay M M, Huber PR, Tamm M et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363:600-7
31. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:84-93
32. Dubos F, Korczowski B, Denizmen AA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A et al. Serum Procalcitonin Level and Other Biological Markers to Distinguish Between Bacterial and Aseptic Meningitis Children. A European Multicenter Case Cohort Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162:1157-63
33. Mueller C, Huber P, Laifer G, Mueller B, Perruchoud AP. Procalcitonin and the Early Diagnosis of Infective Endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1707-10
34. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Leppäniemi AK, Karonen SL et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001; 29:63-9
35. Ammori BJ, Becker KL, Kite P, Snider RH, Nylén ES, White JC et al. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 197-204
36. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez O et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:438-42
37. Deis JN, Creech CB, Estrada CM, Abramo TJ. Procalcitonin as a Marker of Bacterial Infection in Children in the Emergency Department. *Pediatr Emer Care* 2010; 26:51-63
38. Rossum AMC, Wulkan RW, Oudeslusy-Murphy AM. Procalcitonin as an marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 620-30
39. Meisner M, Tschakowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic A, Schüttler J. Procalcitonin - Influence of Temperature, Storage, Anticoagulation and Arterial or Venous Asservation of Blood Samples on Procalcitonin Concentrations. *Eur J Chem Clin Biochem* 1997; 35:597-601

---

## **Fe de erratas**

---

En el anterior Documento de la Comisión Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica “Recomendaciones para el estudio de la cooximetría” (Documento M. Fase 3. Versión 2.) debe corregirse DEOXIHEMOGLOBINA por DESOXIHEMOGLOBINA (término correcto) a lo largo de todo el documento.