

# Procalcitonina para el diagnóstico precoz de infección bacteriana invasiva en el lactante febril

A. Fernández López<sup>a</sup>, C. Luaces Cubells<sup>a</sup>, C. Valls Tolosa<sup>b</sup>, J. Ortega Rodríguez<sup>a</sup>, J.J. García García<sup>a</sup>, A. Mira Vallet<sup>c</sup> y J. Pou Fernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Urgencias Pediátricas. Servicio de Pediatría. Unidad Integrada Hospital Sant Joan de Déu-Clinic. Servicios de <sup>b</sup>Bioquímica y <sup>c</sup>Coordinación de Servicios Diagnósticos. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 321-328)

## Antecedentes

La procalcitonina es un parámetro nuevo de infección bacteriana. Por su vida media más corta y ascenso más precoz puede ofrecer ventajas respecto a la proteína C reactiva (PCR).

## Objetivo

Evaluar la rentabilidad diagnóstica de la procalcitonina en la detección precoz de infección bacteriana invasiva en el lactante febril frente a la PCR.

## Material y métodos

Estudio prospectivo y observacional realizado en la sección de urgencias entre enero de 1998 y febrero de 2000 que incluyó lactantes entre 1 y 36 meses, atendidos por fiebre, en los que debieron practicarse determinaciones analíticas sanguíneas. Se evaluaron los valores plasmáticos de procalcitonina y PCR y se correlacionan con el diagnóstico final. Se elaboran las curvas ROC (*receiver operating characteristic*) para ambos marcadores.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 100 lactantes con edad media de 8,8 meses (DE, 7,59) distribuidos en 4 grupos de 25 pacientes (infección viral, bacteriana localizada, bacteriana invasiva y grupo control). Los valores medios de procalcitonina y PCR en infecciones invasivas (procalcitonina, 14,45 ng/ml [DE, 27,95]; PCR, 95,10 mg/l [DE, 33,04]) fueron significativamente superiores a las no invasivas (procalcitonina, 0,27 ng/ml [DE, 0,19]; PCR, 25,67 mg/l [DE, 33,04]) pero la rentabilidad diagnóstica de procalcitonina fue mayor. El área bajo la curva para procalcitonina fue de 0,95 (DE, 0,03), superior a la obtenida para PCR (0,81 [DE, 0,05]) ( $p < 0,001$ ). El *cut-off* óptimo para procalcitonina se sitúa en  $> 0,4$  ng/ml (sensibilidad 95,5%, especificidad 86,4%) y para PCR en  $> 42,9$  mg/l con sensibilidad

75% y especificidad 81,8%. En los lactantes con fiebre inferior a 12 h ( $n = 30$ ), el área bajo la curva para procalcitonina ha sido 0,90 (DE, 0,06), también superior a la PCR (0,64 [DE, 0,11]) ( $p < 0,001$ ). El *cut-off* óptimo para procalcitonina en este grupo es  $> 0,4$  ng/ml (sensibilidad, 90%; especificidad, 94%) y para PCR es  $> 26,6$  mg/l (sensibilidad, 60%; especificidad, 77,8%).

## Conclusión

La procalcitonina es un marcador de mayor rentabilidad diagnóstica que la PCR en la detección de infección bacteriana invasiva en el lactante febril incluso de forma precoz en evoluciones inferiores a 12 h.

## Palabras clave:

Procalcitonina. Proteína C reactiva. Infección bacteriana invasiva. Lactante. Fiebre.

## USE OF PROCALCITONIN IN A PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT IN THE EARLY DETECTION OF INVASIVE BACTERIAL INFECTION IN INFANTS

### Background

Procalcitonin (PCT) it is a new marker of bacterial infection. Because of its shorter half-life and earlier ascent it offers advantages over C-reactive protein (CRP).

### Objective

To compare the diagnostic performance of PCT in the early detection of invasive bacterial infection in infants with that of CPR.

### Material and methods

Between January of 1998 and February of 2000 we performed a prospective observational study in the emergency

**Correspondencia:** Dr. A. Fernández López.  
Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu.  
Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona.  
Correo electrónico: 30775alf@comb.es

Recibido en marzo de 2001.  
Aceptado para su publicación en julio de 2001.

department of infants aged between 1 and 36 months who had been treated for fever and for whom PCT and CRP plasmatic values had been obtained. Plasmatic PCT and PCR values were evaluated and correlated with the final diagnosis. ROC curves for both markers were calculated.

## Results

One hundred infants with a mean age of 8.8 months (SD = 7.59) were included in four groups of 25 patients each (viral infection, localized bacterial infection, invasive bacterial infection and control group). The mean PCT and CRP values in invasive bacterial infections [PCT: 14.45 ng/mL (SD = 27.95) and CRP: 95.10 mg/L (SD = 7 2.77)] were significantly higher than in non-invasive infections [PCT: 0.27 ng/mL (SD = 0.19) and CRP: 25.67 mg/L (SD = 33.04)] but the diagnostic performance of PCT was better. The area under the curve for PCT was 0.95 (SD = 0.03), which was significantly higher ( $p < 0.001$ ) than that obtained for CRP [0.81 (SD = 0.05)]. The optimal cut-off for PCT was  $> 0.4$  ng/mL (sensitivity: 95.5%; specificity: 86.4%) and that for CRP was  $> 42.9$  mg/L (sensitivity: 75%; specificity: 81.8%). In infants who had fever for less than 12 hours ( $n = 30$ ) the area under the curve for PCT was 0.90 (SD = 0.06), which was higher ( $p < 0.001$ ) than that for PCR [0.64 (SD = 0.11)]. The optimal cut-off for PCT in this group was  $> 0.4$  ng/mL (sensitivity: 90%; specificity: 94%) and that for CRP was  $> 26.6$  mg/L (sensitivity: 60%; specificity: 77.8%).

## Conclusions

The diagnostic performance of PCT was higher than that of CRP in the early detection of invasive infection in febrile infants, even when evolution was less than 12 hours.

### Key words:

*Procalcitonin. C-reactive protein. Invasive bacterial infection. Infant. Fever.*

## INTRODUCCIÓN

La fiebre es uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias y requiere especial atención en el lactante febril por el riesgo elevado de bacteriemia en esta edad. En el lactante es frecuente no confirmar la causa del síndrome febril y no siempre es posible distinguir entre infección bacteriana invasiva y no invasiva tras la anamnesis y la exploración física. Hasta el momento actual, junto con el recuento y la fórmula leucocitaria se ha utilizado el valor de la proteína C reactiva (PCR) como reactante de fase aguda y marcador de infección bacteriana. Sin embargo, la PCR puede elevarse de forma moderada en algunas infecciones menores o virales y no siempre permite asegurar la gravedad de una infección en las primeras horas del proceso, ya que se trata de una proteína con lenta inducción (9-12 h) y síntesis hepática tras el estímulo de la interleucina-6 (IL-6)<sup>1,2</sup>.

La procalcitonina es la prohormona de la calcitonina y fue descrita como nuevo e innovador parámetro de infección en 1993<sup>3</sup>. En individuos sanos los valores séricos

son muy bajos ( $< 0,5$  ng/ml) y en infecciones graves asciende hasta 1.000 ng/ml sin cambios en la calcitonina plasmática<sup>4</sup>. Petijean y Assicot han investigado su biosíntesis, estructura molecular y secuencia de aminoácidos y los estudios de Becker y Meisner et al la han relacionado con otras citocinas proinflamatorias (interleucina 6 [IL-6] y factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ])<sup>4-6</sup>. Se ha demostrado una rápida inducción a partir de las 3 h de la inyección de endotoxina en el torrente sanguíneo de individuos sanos, con un pico a las 6 h y una semivida de 25-30 h<sup>7,8</sup>. Los mismos autores demostraron que la PCR no se había incrementado a las 6 h de la inyección de endotoxina con un descenso más tardío que la procalcitonina en estos pacientes<sup>7</sup>. Por su semivida más corta y un ascenso más precoz la procalcitonina puede ofrecer ventajas respecto a la PCR en el diagnóstico diferencial del síndrome febril en niños. El objetivo del estudio ha sido evaluar la rentabilidad diagnóstica de este parámetro y compararla con la PCR en urgencias pediátricas, para detectar de forma precoz las infecciones bacterianas invasivas en lactantes febriles.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio ha sido prospectivo y observacional. Se realizó en el servicio de Urgencias del Hospital Sant Joan de Déu entre enero de 1998 y febrero de 2000. Se incluyeron lactantes entre 1 y 36 meses de edad, atendidos en urgencias por fiebre, en los que se consideró necesario realizar determinaciones analíticas sanguíneas para descartar infección bacteriana, y que precisaron ingreso hospitalario. Se establecieron como criterios de exclusión la antibioticoterapia en las 48 h anteriores al ingreso, haber sido sometido a intervención quirúrgica los 7 días anteriores a la inclusión en estudio y estar afectado de enfermedad crónica que pudiera alterar los valores de PCR (procesos reumáticos, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.).

Para el cálculo del tamaño de la muestra se estimó una desviación estándar (DE) de la procalcitonina de 0,5 ng/ml con una potencia del 95% y un error alfa bilateral de 0,05. La diferencia detectable se estableció en 0,5 ng/ml entre los distintos subgrupos y se obtuvo un tamaño muestral de 25 individuos en cada uno de ellos (infección viral verificada, infección bacteriana localizada, infección bacteriana invasiva y grupo control). En el grupo de infecciones bacterianas localizadas se incluyeron las amigdalitis bacterianas (demostradas por cultivo o prueba rápida), las otitis medias agudas verificadas por el servicio de otorrinolaringología, las gastroenteritis agudas bacterianas en lactantes mayores de 3 meses sin implicación sistémica y las infecciones urinarias de vías bajas ( $> 50.000$  colonias de un solo germen en muestra de orina obtenida por sondaje vesical). Se consideraron enfermedades bacterianas potencialmente graves o invasivas las meningitis con cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), las sepsis con confirmación microbiológica, las infecciones

del hueso o articulación con aislamiento local del germen o en el hemocultivo, las pielonefritis agudas, las neumonías lobares y las enteritis bacterianas en el lactante menor de 3 meses. La diferenciación entre pielonefritis aguda e infección urinaria de vías bajas se ha realizado mediante la práctica de gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) que permite el diagnóstico diferencial al mostrar lesión en el parénquima renal.

En todos los casos se determinaron los valores de PCR y procalcitonina a partir de la extracción sanguínea solicitada por el pediatra en el servicio de urgencias sin suponer volumen de sangre adicional. En los lactantes con sepsis y meningitis ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) se practicaron determinaciones de PCR y procalcitonina a las 12, 24 y 72 h del ingreso según controles analíticos que se estimaran necesarios por su enfermedad. Para la obtención de los valores de procalcitonina y PCR en los casos control se utilizaron sueros de extracciones practicadas por motivos no relacionados con enfermedad infecciosa en lactantes del mismo grupo de edad. Previamente se informó a los padres o tutores sobre las características y objetivos del estudio quienes autorizaron la inclusión en el mismo tras firmar un documento de consentimiento informado.

La determinación de procalcitonina se ha realizado por análisis inmunoluminométrico LUMitest®PCT (Atom, Brahms Diagnostica® GmbH) que utiliza dos anticuerpos monoclonales específicos y precisa 20 µl de suero o plasma<sup>4</sup>. El valor de la PCR se obtuvo por la técnica de inmunoturbidimetría (Cobs Integra, Roche®).

Los datos se han analizado a través del programa informático Access 2000 y el análisis estadístico mediante SPSS Windows 9.0 utilizando el test de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas con significación estadística de  $p < 0,05$ . Se elaboran las curvas ROC para ambos marcadores a través del programa MedCalc® 5.0.

TABLA 1. Descripción de la etiología de la infección por grupos

Tipo de infección	Número
Infección viral (n = 5)	
Bronquiolitis por virus respiratorio sincitial	15
Gastroenteritis aguda por rotavirus	6
Infección por virus de Epstein-Barr	2
Meningoencefalitis por virus del herpes simple	2
Infección bacteriana localizada (n = 25)	
Otitis media aguda	5
Amigdalitis aguda por <i>Streptococcus pyogenes</i>	3
Gastroenteritis aguda por <i>Campylobacter jejuni</i>	1
Gastroenteritis aguda por <i>Salmonella enteritidis</i>	1
Infección urinaria de vías bajas por <i>Escherichia coli</i>	15
Infección bacteriana invasiva (n = 25)	
Sepsis/meningitis por <i>Neisseria meningitidis</i>	6
Meningitis por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
Sepsis por <i>Escherichia coli</i>	2
Artritis/osteomielitis por <i>Staphylococcus aureus</i>	1
Artritis por <i>Salmonella</i> spp.	1
Neumonía lobar	2
Pielonefritis aguda por <i>Escherichia coli</i>	12

## RESULTADOS

Se han incluido en estudio 100 lactantes con edad media de 8,8 meses (DE, 7,59) y límites entre 1 y 36 meses. El grupo de infecciones virales quedó constituido por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial sin sobreinfección bacteriana, gastroenteritis por rotavirus, infecciones por virus de Epstein-Barr y meningoencefalitis por virus del herpes simple confirmadas por reacción en cadena de la polimerasa en LCR (tabla 1). Todos los lactantes con infección viral presentaron valores de procalcitonina inferiores a 0,5 ng/ml (fig. 1) mientras que la PCR osciló entre menos de 3 mg/l y 57,2 mg/l (fig. 2). El grupo de infección bacteriana localizada incluyó infecciones urina-

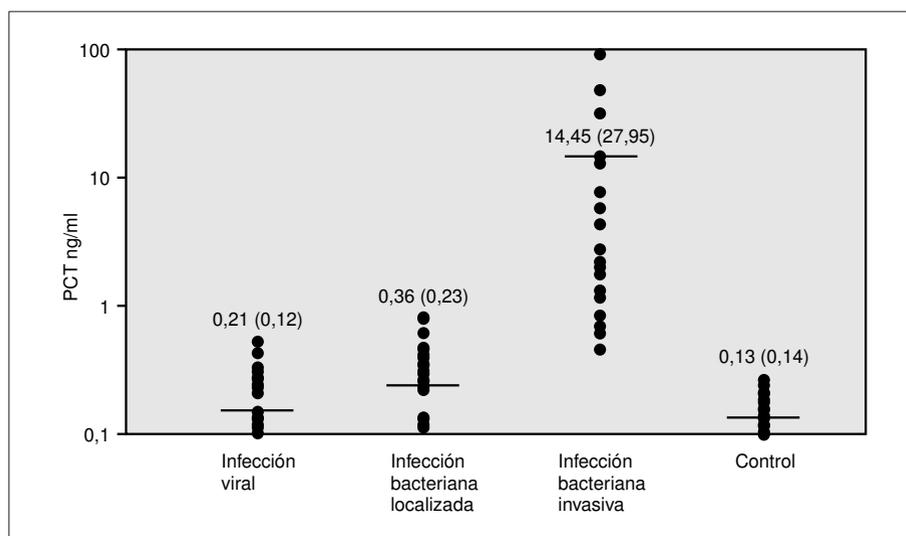


Figura 1. Valores de procalcitonina (PCT) en los cuatro grupos de estudio. Media (DE).

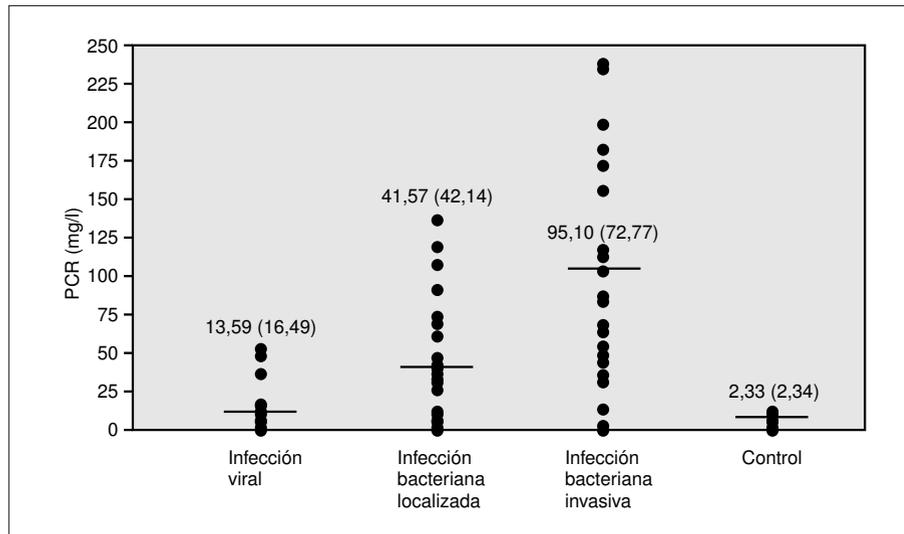


Figura 2. Valores de proteína C reactiva (PCR) por grupos. Media (DE).

TABLA 2. Descripción de datos clínicos y analíticos en lactantes con infecciones invasivas y no invasivas. Media (DE)

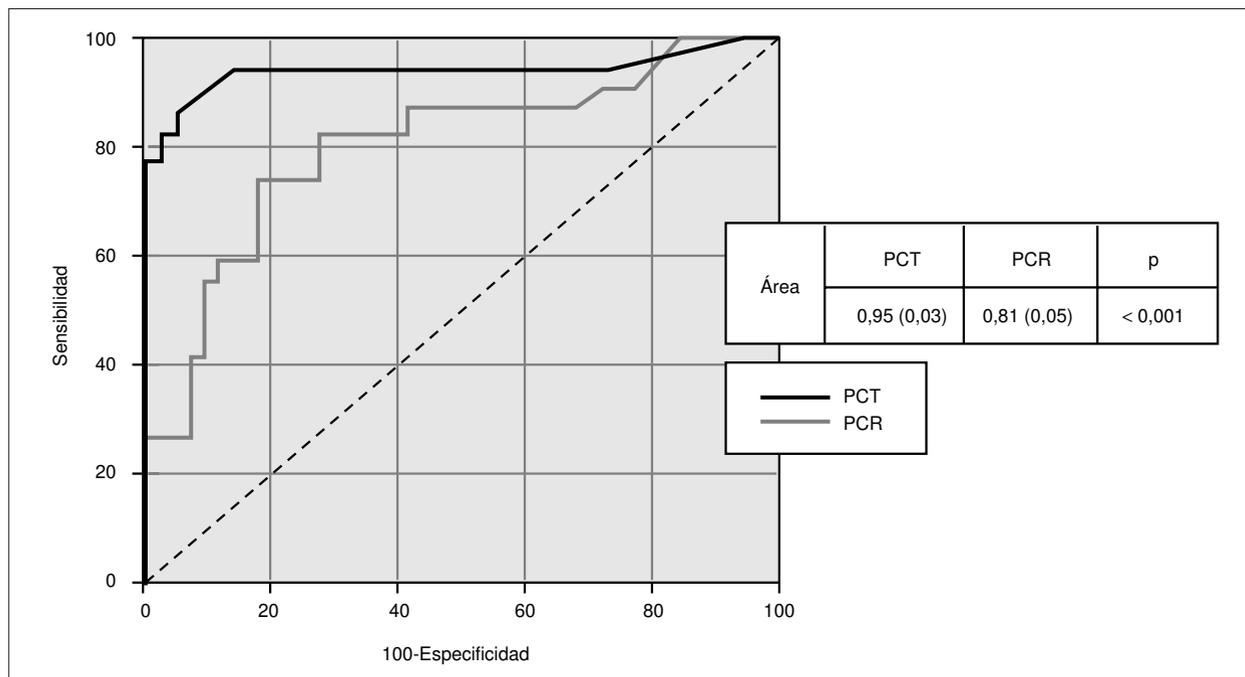
	Infección invasiva (n = 25)	Infección no invasiva (n = 50)	p
Edad (meses)	10,7 (6,6)	7,63 (7,95)	0,04
Evolución (h)	41,7 (38,5)	36,6 (31,3)	NS
Temperatura máxima	39,2 (0,5)	38,5 (0,5)	< 0,001
Afectación del estado general	32%	8%	0,04
Síntomas digestivos	28%	12%	NS
Síntomas respiratorios	50%	50%	NS
Irritabilidad	28%	60%	NS
Rechazo alimento	28%	60%	NS
Leucocitos/ $\mu$ l	23.035 (9.545)	15.473 (6.174)	0,02
Neutrófilos inmaduros/ $\mu$ l	2.215 (1.782)	338 (607)	< 0,001
Neutrófilos totales/ $\mu$ l	13.435 (6.867)	7.603 (4.221)	< 0,001
Procalcitonina (ng/ml)	14,45 (27,95)	0,27 (0,19)	< 0,001
Proteína C reactiva (mg/l)	95,10 (72,70)	25,67 (33,04)	< 0,001

rias de vías bajas por *Escherichia coli*, amigdalitis por *Streptococcus pyogenes*, gastroenteritis en lactantes de edad superior a 3 meses y otitis media aguda. En 3 casos de otitis media aguda se consideró indicada realizar punción-aspiración transtimpánica y aisló *Haemophilus influenzae* en uno y *Streptococcus pneumoniae* en dos. En este grupo con infección bacteriana localizada los valores medios de procalcitonina y PCR fueron 0,36 ng/ml (DE, 0,23) y 41,57 mg/l (DE, 42,14), respectivamente (figs. 1 y 2). En el grupo de enfermedad invasiva se incluyeron lactantes con pielonefritis aguda por *E. coli*, sepsis por *Neisseria meningitidis* y *E. coli*, meningitis por *S. pneumoniae*, artritis por *Salmonella* spp., osteomielitis por *Staphylococcus aureus* y neumonías lobares (tabla 1). El

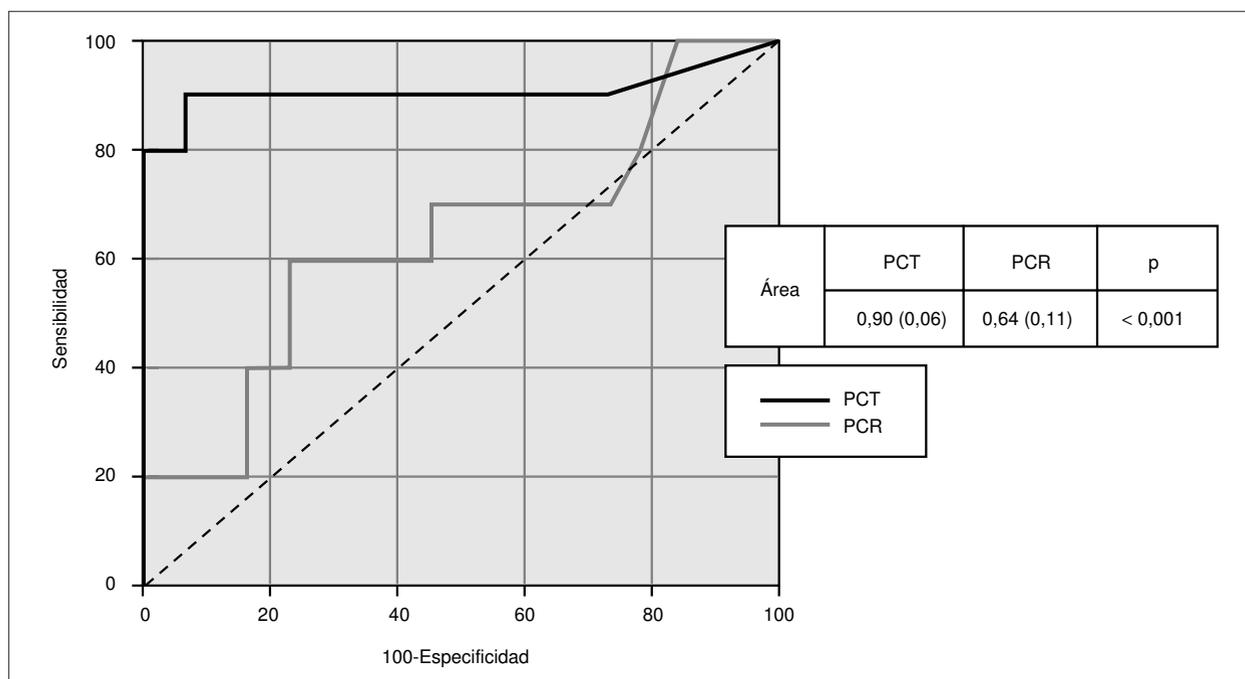
grupo control, homogéneo respecto a edad y sexo, presentó una media de procalcitonina y PCR de 0,13 ng/ml (DE, 0,14) y 2,33 mg/l (DE, 2,34), respectivamente.

La tabla 2 muestra los datos clínicos de estos lactantes y compara los hallazgos en las determinaciones de analíticas sanguíneas. Los lactantes con infección bacteriana invasiva alcanzaron una temperatura máxima superior a la del grupo con enfermedad no invasiva y la edad también fue significativamente mayor. La cifra de leucocitos totales, neutrófilos totales y neutrófilos inmaduros fue significativamente más elevada en las infecciones invasivas (tabla 2). Los valores medios de procalcitonina y PCR en infecciones invasivas (procalcitonina, 14,45 ng/ml [DE, 27,95]; PCR, 95,10 mg/l [DE, 72,77]) fueron estadísticamente superiores a los de las no invasivas (procalcitonina, 0,27 ng/ml [DE, 0,19]; PCR, 25,67 mg/l [DE, 33,04]) pero la rentabilidad diagnóstica de procalcitonina fue superior (fig. 3). El área bajo la curva para ésta ha sido de 0,95 (DE, 0,03), significativamente superior ( $p < 0,001$ ) a la obtenida para PCR (0,81 [DE, 0,05]). El *cut-off* óptimo para procalcitonina en la detección de infecciones bacterianas invasivas se sitúa en el estudio en  $> 0,4$  ng/ml (sensibilidad, 95,5%, especificidad, 86,4%) y para PCR en más de 42,9 mg/l con sensibilidad del 75% y especificidad de 81,8%.

En los lactantes con evolución de la fiebre inferior a 12 h ( $n = 30$ ) el valor medio de procalcitonina en el grupo de infecciones bacterianas invasivas (13,15 ng/ml [DE, 31,34]) ha sido también significativamente superior ( $p < 0,001$ ) al de infecciones no invasivas (0,23 ng/ml [DE, 0,13]) hecho que no se verifica para la PCR (34,25 mg/l [DE, 29,35] en infecciones invasivas y 20,22 mg/l [DE, 19,48] en no invasivas). En este grupo, el área bajo la curva para procalcitonina ha sido de 0,90 (DE, 0,06), significativamente superior ( $p < 0,001$ ) a la obtenida para PCR (0,64 [DE, 0,11]) (fig. 4). El *cut-off* óptimo para procalcitonina en la detección de infecciones bacterianas invasivas



**Figura 3.** Curvas ROC para procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR). Área bajo la curva para ambos marcadores y significación estadística.



**Figura 4.** Curvas ROC para procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) en la detección de infección bacteriana invasiva en el lactante con evolución de la fiebre inferior a 12 h. Área bajo la curva para ambos marcadores y significación estadística.

en lactantes con evolución de la fiebre menor a 12 h se sitúa en más de 0,4 ng/ml (sensibilidad, 90%; especificidad, 94%) y para PCR en más de 26,6 mg/l con sensibilidad del 60% y especificidad del 77,8%.

Todos los lactantes con sepsis y meningitis (n = 11) tenían concentraciones de procalcitonina superiores a 0,8 ng/ml ya en la primera determinación analítica practicada en urgencias, mientras que en 3 casos los

valores de PCR fueron inferiores a 15 mg/l (figs. 5 y 6). En los controles realizados a las 12, 24 y 72 h del ingreso, los valores máximos de procalcitonina y PCR en lactantes con sepsis fueron de 503 ng/ml y 248 mg/l, respectivamente. En este grupo se produjo un falleci-

miento a las 36 h del ingreso en un lactante de 16 meses de edad con una meningitis por *S. pneumoniae* y presentó valores ascendentes de ambos marcadores con procalcitonina de 306,7 ng/ml y PCR de 248 mg/l, a las 24 h.

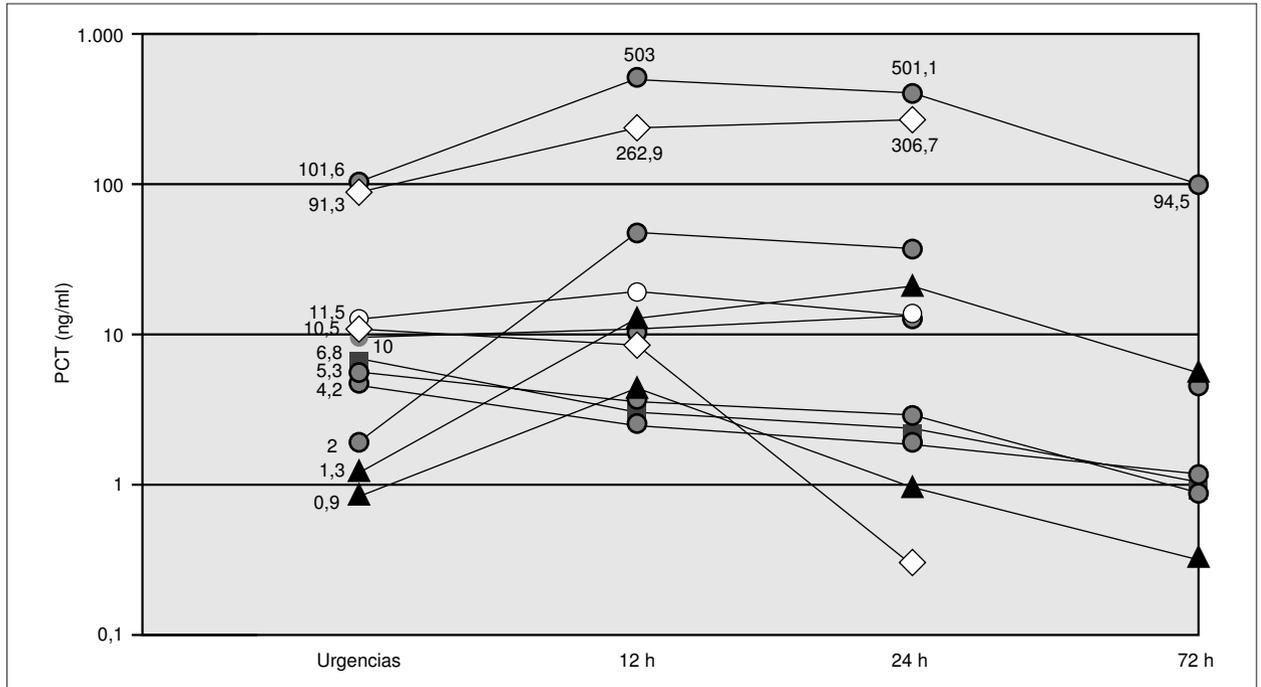


Figura 5. Valores de procalcitonina (PCT) en lactantes con sepsis. Determinaciones en urgencias a las 12, 24 y 72 h del ingreso.

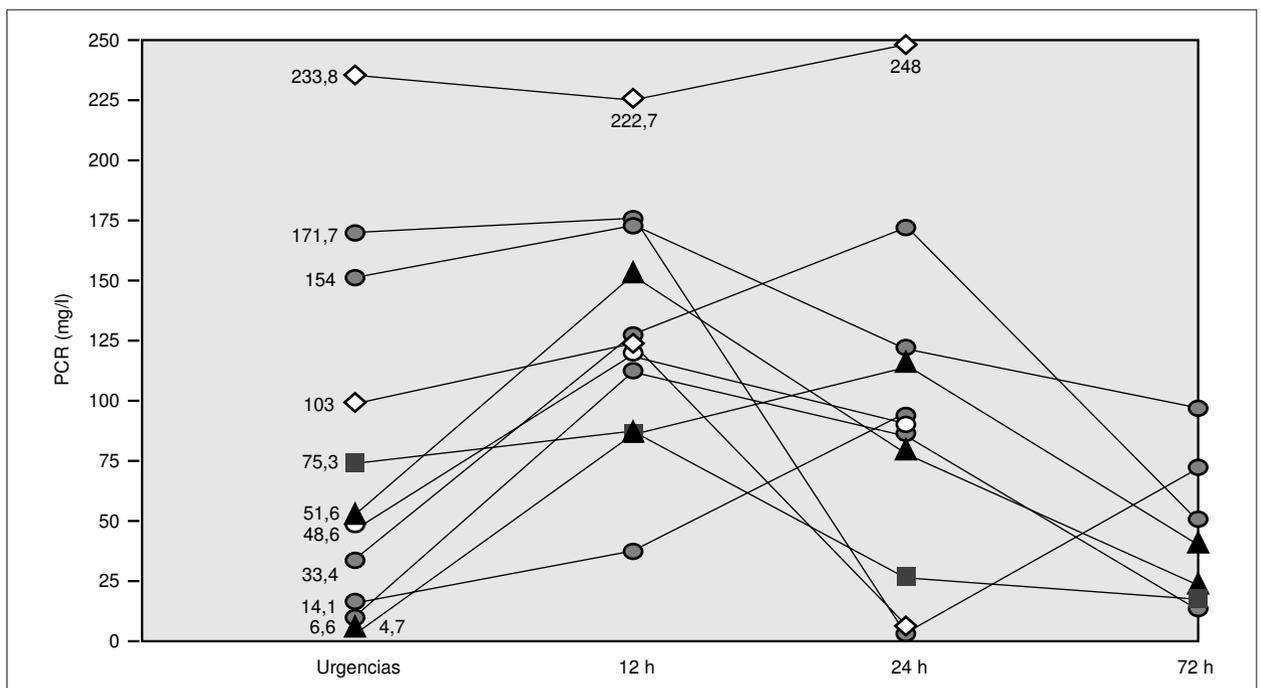


Figura 6. Valores de proteína C reactiva (PCR) en lactantes con sepsis. Determinaciones en urgencias a las 12, 24 y 72 h del ingreso.

## DISCUSIÓN

Desde la publicación en 1993 de valores elevados de procalcitonina en adultos con sepsis e infección, han aparecido múltiples trabajos sobre la utilidad de este marcador en pacientes adultos con sepsis y shock séptico<sup>9,10</sup>, shock cardiogénico<sup>9</sup>, pacientes traumáticos<sup>11,12</sup>, período postoperatorio<sup>13</sup>, trasplante<sup>14,15</sup>, cirugía cardíaca<sup>10,14,16,17</sup>, etc. Sin embargo, las referencias bibliográficas en niños son más reducidas y recientes. En 1995 se comunicó el hallazgo de valores elevados de procalcitonina en un niño de 4 años receptor de un trasplante hepático con una candidiasis diseminada<sup>18</sup> y con posterioridad se ha evaluado en el período neonatal como marcador de sepsis precoz y nosocomial<sup>19-23</sup>. Gendrel et al<sup>24,25</sup> demostraron valores elevados de procalcitonina en niños entre 3 meses y 13 años con meningitis bacteriana. El mismo grupo de trabajo ha estudiado este marcador en lactantes entre 1 mes y 3 años con infección del tracto urinario y pielonefritis<sup>26,27</sup>. En 1999, Hatherill evaluó este parámetro en niños ingresados en cuidados intensivos pediátricos y concluyó que en los pacientes críticamente enfermos la procalcitonina era mejor marcador que la PCR<sup>28</sup>. Este autor obtuvo un *cut-off* óptimo de más de 2 ng/ml que se propuso para diferenciar las infecciones bacterianas graves en lactantes y niños con sensibilidad del 100% y especificidad del 62%. En nuestro medio se ha publicado recientemente una revisión de las utilidades de este marcador en edad pediátrica<sup>29</sup>.

En nuestra casuística, la procalcitonina se mantiene inferior a 0,5 ng/ml en infecciones virales mientras que en infecciones bacterianas graves asciende hasta valores superiores a 500 ng/ml. Un valor de procalcitonina superior a 0,4 ng/ml permite detectar las infecciones bacterianas invasivas en estos niños con una sensibilidad y especificidad superiores a la PCR que quedan ilustradas en las curvas ROC. El *cut-off* para la PCR asciende a 42,9 mg/l debido al amplio rango de valores para este parámetro en infecciones virales y bacterianas localizadas. Su sensibilidad es sólo del 75% frente al 95,5% obtenido para procalcitonina. Además, 4 de las 11 sepsis incluidas en el estudio (36,4%) tenían valores de PCR inferiores a este *cut-off* (sensibilidad, 63,6%) por su inducción más lenta ante el estímulo bacteriano. En cambio, los valores de procalcitonina superiores a 0,4 ng/ml ofrecen en nuestro grupo de sepsis una sensibilidad del 100% al encontrarse el rango de valores comprendido entre 0,9 y 101,6 ng/ml y confirma su aumento más precoz frente a la PCR. Estos resultados satisfactorios coinciden con los publicados recientemente por Gendrel y Bohuon<sup>25</sup> que obtienen para el valor de procalcitonina mayor de 1,5 ng/ml una sensibilidad y especificidad superiores a la PCR para diferenciar las infecciones bacterianas graves de las virales en niños. Otro estudio del mismo grupo de trabajo propone aplicar el valor de procalcitonina 1 ng/ml en urgencias pediátricas para distinguir las infecciones virales de las

bacterianas y para tomar decisiones respecto al inicio de antibioticoterapia<sup>1</sup>. Sin embargo, este estudio abarca niños entre 1 mes y 15 años con comportamiento e implicaciones clínicas diferentes ante un cuadro febril en urgencias. Además, incluye 23 infecciones del tracto urinario sin diferenciar si se trata de infecciones urinarias de vías bajas o de pielonefritis aguda y considera infecciones localizadas las neumonías y las enteritis bacterianas sin especificar la edad. Nuestro trabajo incluye exclusivamente lactantes febriles, diferencia las infecciones bacterianas localizadas de las invasivas y confirma la utilidad de la procalcitonina en urgencias pediátricas y su aplicación en niños menores de 3 años de edad.

Ninguno de los estudios publicados hasta la actualidad considera el tiempo de evolución de la fiebre en el momento de la determinación de los marcadores. En nuestra serie, el valor medio de procalcitonina en el grupo de infección bacteriana invasiva con síntomas de menos de 12 h de evolución es también significativamente superior al del de las infecciones no invasivas hecho que no se verifica para la PCR y confirma que la procalcitonina es un parámetro de ascenso más precoz. Ésta ofrece mejores resultados que la PCR también en lactantes con evolución de la fiebre inferior a 12 h. En estos niños el valor de procalcitonina mayor de 0,4 ng/ml ofrece una sensibilidad del 90% con especificidad del 94%, muy superior a la obtenida para PCR (sensibilidad, 60%; especificidad, 77,8% para un *cut-off* mayor de 26,6 mg/l). Estos datos apoyan las investigaciones de Dandona et al<sup>7</sup> y Petijean et al<sup>8</sup> que demostraron el ascenso más rápido de la procalcitonina respecto a la PCR tras la inyección de endotoxina en el torrente sanguíneo y confirman la utilidad de este parámetro para detectar de forma precoz las infecciones bacterianas graves en el lactante febril.

La medida de la procalcitonina en los lactantes febriles podría permitir una reducción del número de ingresos y de la estancia hospitalaria por síndrome febril sin focalidad, optimizar la indicación de un tratamiento antibiótico y evitar antibioticoterapias innecesarias con el resultante efecto beneficioso sobre las resistencias bacterianas, con una buena relación coste-beneficio.

Como conclusión, la procalcitonina se muestra como un excelente marcador de infección grave aplicable también en edad pediátrica. En urgencias pediátricas permite detectar las infecciones bacterianas invasivas y diferenciarlas de las bacterianas localizadas y de las virales, y presenta una rentabilidad diagnóstica superior a la de la PCR, incluso de forma precoz si la evolución de la fiebre es inferior a 12 h.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guerin S et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 875-881.

2. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 679-688.
3. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518.
4. Meisner M. Procalcitonin. A new innovative marker for severe infection and sepsis. Biochemical and clinical aspects. *Brahms Diagnostica* 1996; 14-21.
5. Becker KL, Nylen ES, Thompson KA. Preferential hypersecretion of procalcitonin and its precursors in pneumonitis: a cytokine-induced phenomenon? Philadelphia, Endotoxemia and Sepsis Congress, 1995; 19-20.
6. Meisner M, Tschaikowsky K, Spiehl Ch, Schüttler J. Procalcitonin- a marker or modulator of acute immune response? *Intensive Care Med* 1996; 22 (Suppl 1): S14.
7. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 93: 54-58.
8. Petijean S, Mackensen A, Engelhardt R, Bohuon C, Assicot M. Induction de la procalcitonine circulante après administration intraveineuse d'endotoxine chez l'homme. *Acta Pharm Biol Clin* 1994; 14: 265-268.
9. De Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chioloro R, Yersin B, Gallati H et al. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 1997; 25: 607-613.
10. Boeken U, Feindt P, Petzold T, Klein M, Micek M, Seyfert UT et al. Diagnostic value of procalcitonin: the influence of cardiopulmonary bypass, aprotinin, SIRS, and sepsis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46: 348-351.
11. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early post-traumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 1998; 24: 185-188.
12. Benoist JF, Mimoz O, Assicot M. La procalcitonine dans les traumatismes sévères. *Ann Biol Clin* 1998; 56: 571-574.
13. Reith HB, Mittelkötter U, Debus ES, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig Surg* 1998; 15: 260-265.
14. Meisner M, Tschaikowsky K, Schmidt J, Schüttler J. Procalcitonin (PCT). Indications for a new diagnostic parameter of severe bacterial infection and sepsis in transplantation, immunosuppression, and cardiac assist devices. *Cardiovasc Eng* 1996; 1: 67-76.
15. Kuse ER, Langefeld I, Jaeger K, Külpmann WR. Procalcitonin-a new diagnostic tool in complications following liver transplantation. *Intensive Care Med* 2000; 26: S187-S192.
16. Lobe M, Locziewski S, Brunkhorst FM, Harke C, Hetzer R. Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery-first results of the procalcitonin in heart surgery study (prohearts). *Intensive Care Med* 2000; 26: S193-S198.
17. Bitkover CY, Hansson LO, Valen G, Vaage J. Effects of cardiac surgery on some clinically used inflammation markers and procalcitonin. *Scand Cardiovasc J* 2000; 34: 307-314.
18. Gerad Y, Hober D, Petijean S, Assicot M, Bohuon C, Mouton Y et al. High serum procalcitonin level in a 4-year old liver transplant recipient with disseminated candidiasis. *Infections* 1995; 11 (suppl 2): 47-50.
19. Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicemia. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 138-144.
20. Gendrel D, Assicot M, Raymond J, Moulin F, Francoual Ch, Badoual J et al. Procalcitonin as a marker for the aery diagnosis of neonatal infection. *J Pediatr* 1996; 4: 570-573.
21. Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr* 1997; 85: 209-212.
22. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 664-672.
23. Franz AR, Kron M, Pohlandt F, Steinbach G. Comparison of procalcitonin with interleukin-8, C-reactive protein and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial infections in newborn infants. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 666-671.
24. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iñiguez JL, Lebon P et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1240-1242.
25. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin in pediatrics for differentiation of bacterial and viral infections. *Intensive Care Med* 2000; 26: S178-S181.
26. Gendrel D. Infection urinaire et marqueurs biologiques: protéine C réactive, interleukines et procalcitonine. *Arch Pédiatr* 1998; 5 (Suppl 3): 269-273.
27. Benador N, Siegrist CA, Gendrel D, Greder C, Benador D, Assicot M et al. Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics* 1998; 102: 1422-1425.
28. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 1999; 81: 417-421.
29. Casado Flores J, Blanco Quirós A. Procalcitonina: un nuevo marcador de infección bacteriana. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 69-73.