

REF			SYSTEM
09318747190	09318747500	300	cobas e 402 cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
PCTX	10241

Uso previsto

Inmunoensayo in vitro para la determinación cuantitativa de la procalcitonina (PCT) en suero y plasma humanos. La PCT es un marcador de la respuesta del huésped a una infección de origen bacteriano. El ensayo Elecsys BRAHMS PCT está indicado como soporte de la evaluación clínica para:

- Detectar de forma precoz infecciones bacterianas clínicamente relevantes
- Evaluar el grado de severidad y el pronóstico del resultado de la infección bacteriana sistémica, la sepsis o el choque séptico
- Identificar pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento con antibióticos
- Controlar una terapia con antibióticos
- Evaluar el éxito de una terapia con antibióticos

en pacientes con sospecha o confirmación de infección bacterianas.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La sepsis representa un reto extraordinario para el sistema sanitario, con una tasa de mortalidad intrahospitalaria de hasta el 26 %.¹ El objetivo de tratamiento de la sepsis es administrar una terapia antimicrobiana eficaz lo antes posible, ya que una identificación temprana de la sepsis y la correspondiente intervención mejoran el resultado del paciente.^{2,3} Las infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTI) constituyen una de las principales causas de sepsis y son responsables de aproximadamente el 16 % de las muertes relacionadas con la sepsis en todo el mundo.⁴ Las infecciones del tracto respiratorio (RTI) son una causa común del sobretatamiento con antibióticos, con una prescripción de antibióticos para aproximadamente el 50-60 % de los pacientes con sospecha de RTI aguda^{5,6,7} y para hasta el 70 % de los pacientes con sospecha de LRTI, a pesar de que la amplia mayoría presenta una etiología viral.^{8,9,10} Se cree que este uso inapropiado de los antibióticos es una de las causas principales de la propagación de las bacterias resistentes a antibióticos.¹¹ Los programas de gestión de antibióticos, que incluyen la promoción de una administración adecuada de antibióticos, resultan esenciales para combatir el aumento de los microorganismos con resistencia a los antibióticos.

La PCT es una proteína precursora de la hormona calcitonina producida por las células parafoliculares (células C) de la tiroides y las células neuroendocrinas del pulmón y el intestino.^{12,13} La PCT es indetectable en la sangre de las personas sanas, pero se produce de forma profusa como respuesta a la endotoxina o a los mediadores liberados tras una infección de origen bacteriano.^{14,15}

Las concentraciones séricas de PCT son elevadas en infecciones bacterianas clínicamente relevantes y pueden aumentar aún más en correlación con la gravedad de la infección.^{14,16,17,18} Un control eficaz de la infección bacteriana subyacente por el sistema inmunitario del huésped o gracias a la terapia con antibióticos resulta en una disminución de las concentraciones de PCT, con una vida media de 24 horas.^{14,16,17} El descenso cuantificable de los niveles de PCT puede utilizarse como guía para la interrupción de la terapia con antibióticos.¹⁹

En función de los síntomas clínicos, los valores de corte de la PCT pueden utilizarse para guiar las decisiones terapéuticas en combinación con otros parámetros clínicos y de laboratorio.²⁰ En un escenario de gravedad baja y moderada (atención primaria/urgencias/unidad médica), las concentraciones de PCT ≤ 0.25 $\mu\text{g/L}$ ayudan a identificar aquellos pacientes para los que la infección de origen bacteriano es poco probable y para los que debe desaconsejarse la terapia con antibióticos.¹⁹ Las

concentraciones de PCT > 0.25 $\mu\text{g/L}$ contribuyen a identificar los pacientes con una posible infección de origen bacteriano para los que se recomienda una terapia con antibióticos.

Diversos ensayos controlados aleatorios y metaanálisis han demostrado que el uso del inicio o la interrupción de terapia con antibióticos determinados por la concentración de PCT en pacientes con RTI aguda reduce significativamente el consumo de antibióticos sin poner en riesgo el pronóstico del paciente.^{21,22,23,24,25,26} La práctica clínica de rutina ha confirmado una reducción segura del consumo de antibióticos gracias a la guía de PCT que no supone un aumento del riesgo de complicaciones.²⁷

La utilidad de la PCT para guiar las decisiones de terapia con antibióticos se ha demostrado de forma parecida para la sepsis con un resultado beneficioso para el paciente.^{28,29,30,31,32,33} Un metaanálisis a nivel del paciente ha confirmado que la guía mediante PCT también puede utilizarse en pacientes con insuficiencia renal, para la que el uso de la PCT se ha asociado con una menor duración del tratamiento con antibióticos y con tasas de mortalidad inferiores.³³

Las guías internacionales recomiendan el uso de la PCT para orientar la duración de la terapia con antibióticos. Las guías de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID) de 2018 apoyan el uso de pruebas diagnósticas, tales como la PCT, como parte de la gestión de la sepsis para orientar la duración del tratamiento con antibióticos y las dosis de los mismos.³⁴ La Sociedad Respiratoria Europea (ERS) de 2011 respalda el uso de la PCT para fomentar una menor duración del tratamiento en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.³⁵ La PCT también se incluye en la lista modelo de la ONU de diagnósticos in vitro esenciales para guiar la terapia con antibióticos o la interrupción de la misma en el caso de sepsis y LRTI (para su uso solo en centros de atención terciaria y superiores).³⁶

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: El antígeno de la muestra (18 μL), un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PCT y un anticuerpo monoclonal anti-PCT marcado con quelato de rutenio³ forman un complejo sándwich.
- 2.ª 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 medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) está etiquetado como PCTX.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.
- R1 Anticuerpo anti-PCT~biotina, 1 frasco, 18.8 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PCT (ratón) 2.0 $\mu\text{g/mL}$;
tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7.5; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-PCT~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, 1 frasco, 18.8 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-PCT (ratón) marcado con quelato de rutenio 5.6 $\mu\text{g/mL}$;
tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7.5; conservante.

Elecsys BRAHMS PCT

- PCT Cal1 PCT Calibrator 1 (liofilizado), 1 frasco para 4 mL:
PCT (recombinante) aproximadamente 0.10 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.
- PCT Cal2 PCT Calibrator 2 (liofilizado), 1 frasco para 4 mL:
PCT (recombinante) aproximadamente 54 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.
- PC PCT1 PreciControl PCT 1 (liofilizado), 2 frascos para 4 mL c/u:
PCT (recombinante) aproximadamente 0.50 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.
- PC PCT2 PreciControl PCT 2 (liofilizado), 2 frascos para 4 mL c/u:
PCT (recombinante) aproximadamente 10 ng/mL en una matriz de suero humano, conservante.

Calibradores: los valores de calibrador específicos del lote están disponibles a través de **cobas** link.

Controles: los valores diana e intervalos específicos del lote están disponibles a través de **cobas** link.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo.
- P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
- P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos analíticos emplean ensayos aprobados o autorizados por la FDA o que cumplen con la normativa jurídica de la Unión Europea (IVDR 2017/746/UE, IVDD 98/79/CE, Anexo II, Lista A). Pero dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{37,38}

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 kit (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** packs.

Calibradores y controles:

Disolver cuidadosamente el contenido de 1 frasco añadiendo exactamente 4.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado para la reconstitución. Mezclar cuidadosamente para evitar la formación de espuma. Transferir los calibradores/controles reconstituidos a los frascos suministrados vacíos, etiquetados y de cierre hermético.

Si no se requiere el volumen total para la calibración o el control de calidad en el analizador, transferir las alícuotas de los calibradores y controles reconstituidos a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials/ControlSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a -20 °C (± 5 °C). Emplear una alícuota para **un solo** procedimiento 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 está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del cobas e pack:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
En los analizadores	16 semanas

Los calibradores y controles liofilizados permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad de los calibradores/controles reconstituidos:	
A -20 °C (± 5 °C)	3 meses (congelar sólo una vez)
en los analizadores a 20-25 °C	2 horas (utilizar una única vez)

Conservar los calibradores y controles **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

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

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\leq \pm 0.06$ ng/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estabilidad: 24 horas a 20-25 °C, 48 horas a 2-8 °C, 13 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

En muestras congeladas, la recuperación puede disminuir hasta un 8 %.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de

efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

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

- 2 x 8 etiquetas para los frascos (de calibrador)
- 2 x 14 etiquetas para los frascos (de control)
- 6 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 usual de laboratorio

Analizador **cobas e**

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 402** y **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta, 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

Colocar los calibradores reconstituidos en frascos compatibles con el sistema y provistos de etiquetas con código de barras en la zona de las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Deseche los calibradores después de efectuar la calibración.

Controles:

Colocar los controles reconstituidos en la zona prevista para las muestras. Desechar los controles después de efectuar el procedimiento de control.

Calibración

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

La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con los calibradores PCT Cal1 y PCT Cal2.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Utilice PC PCT 1 y PC PCT 2 u otros controles adecuados para los procedimientos de control de calidad de rutina.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

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

Nota: si se utilizan 2 kits de reactivos de diferentes lotes en un mismo ciclo, se medirán los controles de ambos lotes de reactivos. Usar exclusivamente los valores de controles medidos con los lotes correspondientes.

Cálculo

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

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 685 μmol/L o ≤ 40 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.559 mmol/L o ≤ 900 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL

Criterio: a una concentración ≤ 0.1 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 0.015 ng/mL. A una concentración > 0.1 ng/mL se obtuvo una desviación del ≤ 15 %.

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

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Droga	Concentración analizada mg/L
Cefotaxima	≤ 900

Elecsys BRAHMS PCT

Droga	Concentración analizada mg/L
Dobutamina	≤ 11.2
Dopamina	≤ 130
Furosemida	≤ 20
Imipenem	≤ 1180
Noradrenalina	≤ 2.0
Vancomicina	≤ 3500

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

La concentración de PCT puede elevarse en ciertas circunstancias que no tienen origen infeccioso. A continuación, una lista no excluyente de situaciones de este tipo, aunque pueden haber otras:³⁹

- choque cardiogénico prolongado o severo
- severas y prolongadas anomalías en la perfusión orgánica
- cáncer pulmonar de células pequeñas o carcinoma medular tiroideo de células C
- poco después de sufrir fuertes traumas, intervenciones quirúrgicas de gran magnitud, quemaduras severas
- tratamientos estimuladores de la liberación de citoquinas proinflamatorias
- neonatos (< 48 horas tras el nacimiento)⁴⁰

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica 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 intervalo de medición se indican como > 100 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.015 ng/mL

Límite de Detección = 0.02 ng/mL

Límite de Cuantificación = 0.06 ng/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de PCT superiores al intervalo de medición pueden diluirse de forma manual con suero o plasma humano negativo para la PCT. La dilución recomendada es a 1:4. La muestra diluida debe tener una concentración ≥ 20 ng/mL. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Valores teóricos

Intervalo de referencia

Un estudio realizado con el ensayo 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).

Punto de corte clínico

Nota: los valores de corte indicados a continuación pueden variar en función de la situación clínica del paciente.

Las concentraciones séricas de PCT están elevadas en infecciones bacterianas clínicamente relevantes y crecen según aumenta la gravedad de la infección. No obstante, como expresión de distintas respuestas inmunes individuales y diferentes situaciones clínicas, el mismo foco de infección puede asociarse a variaciones individuales de las concentraciones de PCT. Por lo tanto, el personal médico debe utilizar los resultados de PCT junto a otros hallazgos clínicos y de laboratorio del paciente e interpretar los valores concretos en el contexto de la situación clínica del paciente. Los intervalos de referencia se ofrecen, por tanto, solo con fines orientativos.

Diagnóstico de infección bacteriana sistémica/sepsis^{*17,18,41}

*SIRS, sepsis, sepsis severa y choque séptico se clasificaron de acuerdo con los criterios de la conferencia de consenso del Colegio Estadounidense de Médicos Torácicos/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos.⁴²

PCT en ng/mL	Análisis
< 0.5	Es probable una infección bacteriana local. Es poco probable una infección sistémica (sepsis). Riesgo bajo de progresión a infección sistémica severa (sepsis severa). IMPORTANTE: los niveles de PCT < 0.5 ng/mL no descartan una infección, puesto que las infecciones localizadas (sin signos sistémicos) pueden estar asociadas a estos niveles bajos. Si la medición de la PCT se realiza muy pronto tras la agresión bacteriana (< 6 horas), los valores pueden seguir siendo bajos. En este caso, la PCT debería volverse a valorar al cabo de 6-24 horas.
De ≥ 0.5 a < 2	Es posible una infección sistémica (sepsis), pero también se conocen diversas condiciones que inducen la PCT (véase más abajo). Riesgo moderado de progresión a infección sistémica severa (sepsis severa). El paciente debe controlarse estrechamente tanto de forma clínica como volviendo a valorar la PCT en el plazo de 6-24 horas.
De ≥ 2 a < 10	Es probable una infección sistémica (sepsis), siempre que no se conozcan otras causas. Riesgo elevado de progresión a infección sistémica severa (sepsis severa).
≥ 10	Respuesta inflamatoria sistémica importante, debida casi exclusivamente a sepsis bacteriana severa o choque séptico. Alta probabilidad de sepsis severa o choque séptico.

Diagnóstico diferencial de infecciones del tracto respiratorio inferior²¹

PCT en ng/mL	Análisis
< 0.1	Indica la ausencia de infección de origen bacteriano. Se desaconseja totalmente el uso de antibióticos, también en presencia de una reserva pulmonar alterada en AECOPD.
De 0.1 a 0.25	Es poco probable una infección bacteriana. Se desaconseja el uso de antibióticos.
De > 0.25 a 0.5	Es probable una infección bacteriana. Se recomienda el tratamiento con antibióticos.
> 0.5	Sugiere la presencia de infección bacteriana. Es muy recomendable el tratamiento con antibióticos.

Elecsys BRAHMS PCT

Guía de antibióticos para sepsis⁴³ y LRTI²²

La terapia con antibióticos debe considerarse independientemente del resultado de PCT si el paciente está inestable clínicamente, tiene un riesgo alto de resultado adverso, muestra una fuerte evidencia de patógeno bacteriano o el contexto clínico indica que la terapia antibiótica está justificada. Si se retiran los antibióticos, vuelva a evaluar si los síntomas persisten/empeoran y/o repita la medición de la PCT en el plazo de 6-24 horas.

Para evaluar el éxito de un tratamiento y apoyar la decisión de interrumpir la terapia con antibióticos, las muestras de seguimiento deben analizarse una vez cada 1-2 días, en función del criterio del médico y considerando la evolución y el progreso del paciente. La terapia con antibióticos puede ajustarse utilizando la siguiente fórmula para la interrupción:

- PCT_{pico}: concentración de PCT más elevada observada
- PCT_{actual}: concentración de PCT más reciente
- ΔPCT: cambio en la concentración de PCT

ΔPCT: se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\Delta PCT = \frac{PCT_{pico} - PCT_{actual}}{PCT_{pico}} \times 100$$

La terapia con antibióticos puede interrumpirse si el ΔPCT > 80 % o si la PCT_{actual} es:

- ≤ 0.25 ng/mL para pacientes con LRTI
- ≤ 0.5 ng/mL para pacientes con sospecha o confirmación de sepsis

La terapia con antibióticos puede continuarse en función de otros hallazgos clínicos, tales como:

- Progresión aparente en la radiografía de tórax o aumento de toxicidad para pacientes con LRTI
- Incapacidad para controlar una infección local o inestabilidad fisiológica en curso para pacientes con sospecha o confirmación de sepsis

Si el cuadro clínico no ha mejorado y la PCT sigue siendo elevada, vuelva a evaluar y considere el fracaso del tratamiento u otras causas.

Recomendaciones para los informes del laboratorio

Se recomienda comunicar los valores de PCT numéricos (individuales o emparejados). Para los valores de PCT emparejados, el informe debe indicar además si el ΔPCT(%) fue ≤ 80 % o > 80 %. El informe del laboratorio debe incluir una referencia o un enlace a la metodología del ensayo Elecsys BRAHMS PCT para disponer de una interpretación guiada de los resultados del test.

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

Se efectuaron estudios clínicos con las muestras de 283 pacientes de UCI. Los pacientes fueron clasificados en categorías según los criterios consensuados del Colegio Estadounidense de Médicos Torácicos/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (ACCP/SCCM) para la admisión en UCI: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis severa y choque séptico.⁴⁴

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 choque séptico (n = 57):

Resultados, punto de corte de 0.5 ng/mL

Elecsys BRAHMS PCT	Clasificación clínica		
	SRIS	Sepsis severa/choque 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 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 arriba, la sensibilidad fue del 65 %, la especificidad del 66 %, el valor predictivo positivo del 59 % y el valor predictivo negativo del 72 %.

Resultados, punto de corte de 2 ng/mL

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

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

Elecsys BRAHMS PCT	Clasificación clínica		
	SRIS	Sepsis	Total
< 2 ng/mL	88	55	143
≥ 2 ng/mL	7	16	23
Total	95	71	166

Basándose en los datos indicados arriba, la sensibilidad fue del 23 %, la especificidad del 93 %, el valor predictivo positivo del 70 % y el valor predictivo negativo del 62 %.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Muestra	Media ng/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	0.0557	0.00209	3.8	0.00253	4.5
Suero humano 2	0.490	0.00783	1.6	0.0120	2.4
Suero humano 3	1.69	0.0245	1.5	0.0424	2.5
Suero humano 4	31.4	0.421	1.3	0.952	3.0
Suero humano 5	91.4	1.56	1.7	2.47	2.7
PreciControl PCT1	0.469	0.00674	1.4	0.0113	2.4
PreciControl PCT2	9.68	0.134	1.4	0.245	2.5

Comparación de métodos

a) Una comparación efectuada entre el ensayo Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828679190 / 08828679200 / 09318747190 / 09318747200 (analizador **cobas e 801**; y) y el ensayo Elecsys BRAHMS PCT,

Elecsys BRAHMS PCT

[REF] 07301715190 / 07301715200 (analizador **cobas e 801**; x), con suero humano nativo, proporcionó las siguientes correlaciones (ng/mL):

Número de muestras medidas: 153

Passing/Bablok⁴⁵ Regresión lineal
 $y = 1.010x - 0.000418$ $y = 1.000x + 0.0622$
 $T = 0.994$ $r = 1.00$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.0368 y 93.6 ng/mL.

b) Una comparación efectuada entre el ensayo Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828679190 / 08828679200 / 09318747190 / 09318747200 (analizador **cobas e 402**; y) y el ensayo Elecsys BRAHMS PCT, [REF] 08828679190 / 08828679200 (analizador **cobas e 801**; x), proporcionó las siguientes correlaciones (ng/mL):

Número de muestras medidas: 135

Passing/Bablok⁴⁵ Regresión lineal
 $y = 0.989x - 0.00304$ $y = 0.990x - 0.0191$
 $T = 0.992$ $r = 1.00$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.104 y 99.1 ng/mL.

Especificidad analítica

El test Elecsys BRAHMS PCT no presentó reacciones cruzadas significativas con las siguientes sustancias, analizadas a una concentración de PCT de aproximadamente 0.4 ng/mL y 1.5 ng/mL (concentración máxima analizada):

Sustancias	Concentración máxima analizada ng/mL
Catacalcina humana	30
Calcitonina humana	10
Calcitonina de salmón	30000
Calcitonina de anguila	30000
Alfa-CGRP ^{b)} humano	10000
Beta-CGRP humano	10000

b) Péptido derivado del gen de la calcitonina

Concordancia con el test BRAHMS PCT LIA/BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR

Se realizó un estudio comparativo entre el test Elecsys BRAHMS PCT y el test BRAHMS PCT LIA, evaluándose los puntos de corte de 0.5 ng/mL y 2 ng/mL.

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT LIA		total
	< 0.5 ng/mL	≥ 0.5 ng/mL	
< 0.5 ng/mL	104	49	153
≥ 0.5 ng/mL	6	370	376
total	110	419	529

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT LIA		total
	< 2 ng/mL	≥ 2 ng/mL	
< 2 ng/mL	266	10	276
≥ 2 ng/mL	11	242	253
total	277	252	529

Ambas pruebas concordaron en un 90 % con un punto de corte de 0.5 ng/mL y en un 96 % con un punto de corte de 2 ng/mL.

El test Elecsys BRAHMS PCT fue comparado también con el test BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR, evaluándose los puntos de corte de 0.5 ng/mL y 2 ng/mL.

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		total
	< 0.5 ng/mL	≥ 0.5 ng/mL	
< 0.5 ng/mL	183	20	203
≥ 0.5 ng/mL	2	392	394
total	185	412	597

Elecsys BRAHMS PCT	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		total
	< 2 ng/mL	≥ 2 ng/mL	
< 2 ng/mL	312	24	336
≥ 2 ng/mL	1	260	261
total	313	284	597

Ambas pruebas concordaron en un 96 % con un punto de corte de 0.5 ng/mL y en un 96 % con un punto de corte de 2 ng/mL.

Referencias bibliográficas

- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:259-272.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-1596.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017;45:486-552.
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020;395:200-211.
- Sun BZ, Chaitoff A, Hu B, et al. Empathy, burnout, and antibiotic prescribing for acute respiratory infections: a cross-sectional primary care study in the US. *Br J Gen Pract* 2017;67:e565-e571.
- Gidengil CA, Mehrotra A, Beach S, et al. What drives variation in antibiotic prescribing for acute respiratory infections? *J Gen Intern Med* 2016;31:918-924.
- McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust* 2017;207:65-69.
- Little P, Stuart B, Smith S, et al. Antibiotic prescription strategies and adverse outcome for uncomplicated lower respiratory tract infections: prospective cough complication cohort (3C) study. *BMJ* 2017;357:j2148.
- Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, et al. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) - guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS ONE* 2017;12:e0174584.
- Gotta V, Baumann P, Ritz N, et al. Drivers of antibiotic prescribing in children and adolescents with febrile lower respiratory tract infections. *PLoS ONE* 2017;12:e0185197.
- Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5:229-241.
- Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1512-1525.
- Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* 2000;49 Suppl 1:S57-61.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* 2011;9:107.
- Rowther FB, Rodrigues CS, Deshmukh MS, et al. Prospective comparison of eubacterial PCR and measurement of procalcitonin levels with blood culture for diagnosing septicemia in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 2009;47:2964-2969.

- 16 Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-1608.
- 17 Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- 18 Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:977-983.
- 19 Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi, et al. Overview of procalcitonin assays and pro-calcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis. *Expert Rev Mol Diagn* 2017;17:593-601.
- 20 Neeser O, Branche A, Mueller B, et al. How to: implement procalcitonin testing in my practice. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1226-1230.
- 21 Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066.
- 22 Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018;18:95-107.
- 23 Odermatt J, Friedli N, Kutz A, et al. Effects of procalcitonin testing on antibiotic use and clinical outcomes in patients with upper respiratory tract infections. An individual patient data meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2017;56:170-177.
- 24 Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD007498.
- 25 Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012;55:651-662.
- 26 Baer G, Baumann P, Buettcher M, et al. Procalcitonin guidance to reduce antibiotic treatment of lower respiratory tract infection in children and adolescents (Pro-PAED): a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2013;8:e68419.
- 27 Albrich WC, Dusemund F, Bucher B, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in 'real life': an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch Intern Med* 2012;172:715-722.
- 28 de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-827.
- 29 Pepper D, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-guided anti-biotic discontinuation and mortality in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2019;155:1109-1118.
- 30 Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2018;22:191.
- 31 Lam SW, Bauer SR, Fowler R, et al. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care for antimicrobial management in critically ill patients: Focus on subgroups based on antibiotic initiation, cessation, or mixed strategies. *Crit Care Med* 2018;46:684-690.
- 32 Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018;46:691-698.
- 33 Heilmann E, Gregoriano C, Wirz Y, et al. (2020). Association of kidney function with effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic treatment: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials. *Clin Chem Lab Med Epub ahead of print*. PMID:32986609.
- 34 Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1264-1272.
- 35 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-summary. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 Suppl 6:1-24.
- 36 Second WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics. 2019. Available from: https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1. Accessed 28 January 2020.
- 37 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 38 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 39 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.
- 40 Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of Procalcitonin Concentrations for the Diagnosis of Sepsis in Critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998;26:664-672.
- 41 Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med*, 2000;26 Suppl 2:148-152.
- 42 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
- 43 Schuetz P, Raad I and Amin DN. Using procalcitonin-guided algorithms to improve antimicrobial therapy in ICU patients with respiratory infections and sepsis. *Curr Opin Crit Care*, 2013;19(5):453-460.
- 44 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
- 45 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

El comprador no usará este producto para llevar a cabo análisis de laboratorio en lugares de atención en guardias hospitalarias y/o departamentos de emergencia y/o consultas médicas y/o en cualquier otro lugar fuera de laboratorios clínicos privados o públicos. La adquisición no implica una patente general o licencia de otro tipo más allá de este derecho específico de uso.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del usuario o el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Reactivo desarrollado en colaboración con B-R-A-H-M-S GmbH.

B-R-A-H-M-S PCT es una marca comercial registrada de Thermo Fisher Scientific Inc.

B · R · A · H · M · S

PCT
ELECSYS

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE. UU.: consulte navifyportal.roche.com para la definición de los símbolos usados):

Elecsys BRAHMS PCT



CONTENT	Contenido del kit
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen para reconstitución
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

Rx only Para los EE.UU.: atención: según la ley federal estadounidense, este producto puede ser vendido exclusivamente por facultativos o por prescripción médica.

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.
© 2024, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Alemania
www.roche.com
 +800 5505 6606

