

Juana Cacho Calvo*, Ariadna Martín Díaz y Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10[◇]

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcacho.hugf@salud.madrid.org (J. Cacho Calvo).

[◇] En el **anexo 1** se detallan los componentes del grupo de trabajo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.07.016>

Utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para predecir bacteriemia en el paciente anciano o con inmunodepresión



Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein to predict bacteremia in the elderly patient or with immunosuppression

Sr. Editor:

Hemos leído con gran atención el interesante estudio de Sánchez-Yepes et al.¹, recientemente publicado en *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA*, en relación con el uso de biomarcadores de inflamación e infección (BMleI) (procalcitonina [PCT] y proteína C reactiva [PCR]) en los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos. Aunque compartimos su última conclusión al afirmar que estos no pueden sustituir la valoración clínica y diagnóstica ni los estudios microbiológicos oportunos², nos gustaría exponer algunas consideraciones después de haber analizado retrospectivamente la utilidad de estos BMleI en algunos de los subgrupos de pacientes con bacteriemia confirmada (inmunodeprimidos y ancianos), a partir de las bases de datos de algunos estudios realizados por nuestro grupo³⁻⁷.

En los últimos 10 años se ha descrito un aumento en la incidencia de las infecciones en los servicios de urgencias⁸, de forma muy significativa ($p < 0,001$) en los pacientes con neoplasia (9,3 vs. 3,6%), inmunodeprimidos y neutropénicos (4,6 vs. 1,3%) y en los mayores de 70 años (31,7 vs. 24,8%)³, y asimismo, de la gravedad clínica y mortalidad en estos subgrupos⁹. Y en ellos, la sospecha y confirmación de la existencia de bacteriemia adquiere una mayor relevancia por su susceptibilidad y gravedad, ya que las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos son, a menudo, inespecíficas y variables¹⁰, lo que dificulta el reconocimiento precoz de estas situaciones en estos enfermos^{2,10}. Los BMleI se han posicionado como herramientas de ayuda para el clínico, mejorando el diagnóstico precoz, el manejo de la infección aguda y la adecuación del tratamiento empírico antimicrobiano². Creemos que en el estudio de Sánchez-Yepes et al.¹, aunque con un diseño muy interesante e ilustrativo en la evolución clínica y de las determinaciones de BMleI, la muestra tan limitada ($n = 30$ episodios con solo 5 bacteriemias) impide sacar conclusiones y se constituye como el principal factor determinante a la hora del escaso rendimiento diagnóstico de la PCT para detectar bacteriemia (al segundo día del inicio de la fiebre, con un punto de corte de 0,5 ng/ml, se obtiene un área bajo

la curva de rendimiento diagnóstico [ABC-ROC] de 0,72, una sensibilidad del 66%, una especificidad del 75%, un VPP del 80% y solo un 60% de VPN), al compararlo con nuestros datos (tabla 1)³⁻⁷ y recientes revisiones², que sitúan los rendimientos de PCT para el diagnóstico de bacteriemia en rangos muy superiores (ABC-ROC de hasta 0,99), con una sensibilidad de hasta el 96%, una especificidad del 94%, un VPP del 92% y un VPN del 98%. Estos datos contrastan con los valores medios aportados por los autores, donde se señala que los valores medios de PCT, cuando existe bacteriemia, son los más elevados ($18,71 \pm 17,4$ ng/ml al segundo día de la neutropenia febril), y con diferencias significativas ($p < 0,05$) respecto al resto de los pacientes. Además, otro factor fundamental que no se ha tenido en cuenta, y que es determinante tanto para la primera cuantificación de BMleI como para su interpretación en determinaciones sucesivas al monitorizar la evolución, es que todos los pacientes del estudio de Sánchez-Yepes et al.¹ recibieron profilaxis antibacteriana previa, lo que obliga a considerar posibles falsos negativos en las concentraciones de respuesta en sangre de los BMleI².

A pesar de estas consideraciones, y a la hora de comparar la utilidad de la PCT con la PCR, los autores muestran cómo todos los pacientes estudiados tenían en situación basal niveles normales de PCT ($< 0,5$ ng/ml), por lo que valores superiores obligan a considerar siempre la existencia de infección bacteriana y/o bacteriemia², pero no ocurría lo mismo con la PCR, ya que «los resultados de la PCR basal, neutropenia e inicio de la fiebre mostraron que las medias de todos los subgrupos se encontraban por encima de los valores de normalidad (0,5 mg/dl)». Afirmación en consonancia con la estimación de que entre el 25-50% de los pacientes con neoplasias y ancianos tienen valores de PCR superiores a la normalidad de etiología distinta a la infección bacteriana o bacteriemia² (es decir, falsos positivos). En nuestros estudios³⁻⁷ registramos 55 pacientes con neoplasias e inmunodepresión, de los cuales 37 (67,2%) tuvieron hemocultivos negativos y diagnóstico de fiebre sin foco o de etiología no infecciosa (y de estos, 35 [94,6%] tenían la PCR inicial elevada, con una PCT $< 0,5$ ng/ml]). Y de los 86 pacientes ≥ 75 años, 64 (74,4%) tuvieron hemocultivos negativos y diagnóstico de fiebre sin foco o de etiología no infecciosa (y de estos, 42 [65,6%] tenían la PCR inicial elevada, con una PCT $< 0,5$ ng/ml). Por ello, y al hilo de todo lo comentado, aunque estamos a la espera de los resultados de un estudio diseñado específicamente para determinar la utilidad de la PCT y PCR en pacientes inmunodeprimidos y ancianos respecto al resto de los casos, en los servicios de urgencias las

Tabla 1
Rendimiento diagnóstico de bacteriemia de la procalcitonina

	Punto de corte de procalcitonina	ABC-ROC	Sensibilidad, %	Especificidad, %	VPP, %	VPN, %
Estudio de Sánchez-Yepes et al. ¹ , $n = 30$ (5 bacteriemias)	0,5 ng/ml	0,72	66	75	80	60
55 pacientes con ID o neutropenia febril (18 bacteriemias)	0,55 ng/ml	0,94	91	89	73	96
86 pacientes ancianos (≥ 75 años) (22 bacteriemias)	0,55 ng/ml	0,95	92	88	70	97

ABC-ROC: área bajo la curva receiver operating characteristic; ID: inmunodepresión; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Los 55 pacientes con inmunodepresión y/o neutropenia febril son un grupo heterogéneo recogido de los estudios citados en las referencias 3-7, que cumplían sus criterios de inmunodepresión o neutropenia con menos de 1.000 PMN/mm³.

Los 86 pacientes ancianos son un grupo heterogéneo recogido de los estudios citados en las referencias 3-7, que tenían 75 o más años como factor de inmunosupresión (inmunosenescencia).

determinaciones iniciales de PCT > 0,5 ng/ml, siempre y en todos los subgrupos de pacientes y situaciones, nos obligan a descartar bacteriemia. Por el contrario, la valoración de la PCR, sobre todo en inmunodeprimidos y ancianos, en una determinación aislada o inicial en el Servicio de Urgencias, tiene un rendimiento diagnóstico muy limitado como para afirmar o descartar el origen infeccioso bacteriano de los síndromes febriles y de respuesta inflamatoria sistémica².

Bibliografía

- Sánchez-Yepes M, Aznar-Oroval E, Lorente-Alegre P, García-Lozano T, Picón-Roig I, Pérez-Ballesteros P, et al. Utilización de procalcitonina y proteína C reactiva como marcadores de infección en la neutropenia febril de pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:418–23.
- Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:177–90.
- Julián-Jiménez A, Timón Zapata J, Laserna-Mendieta EJ, Parejo Miguez R, Flores Chacartegui M, Gallardo Schall P. Capacidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc).* 2014;142:285–92.
- Julián-Jiménez A, Parejo Miguez R, Cuenca Boy R, Palomo de los Reyes MJ, Laín Terés N, Lozano Ancín A. Intervenciones para mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad desde el servicio de urgencias. *Emergencias.* 2013;25:379–92.
- Julián-Jiménez A, Morales Casado MI, Moreno Alonso F, Lizcano Lizcano AM. Predicción de bacteriemia: primer paso de un programa de intervención precoz sobre pacientes dados de alta en el Servicio de Urgencias. *Med Clin (Barc).* 2014;143:186–7.
- Julián-Jiménez A, Timón-Zapata J, Laserna-Mendieta EJ, Sicilia-Bravo I, Palomo MJ, Cabezas-Martínez A, et al. Poder diagnóstico y pronóstico de los biomarcadores para mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:225–35.
- Morales Casado MI, Moreno-Alonso F, Juárez Belaunde AL, Heredero Gálvez E, Talavera Encinas O, Julián-Jiménez A. Capacidad de la procalcitonina para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.07.003>.
- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al., en representación del grupo INFURG-SEMES. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias.* 2013;25:368–78.
- Ruiz-Ramos M, García-León FJ, López-Campos JL. Características demográficas de la mortalidad en los servicios de urgencias hospitalarios de Andalucía. *Emergencias.* 2014;26:109–13.
- Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly. *Clin Infect Dis.* 2005;41:5504–12.

Agustín Julián-Jiménez*, Fernando Moreno-Alonso,
María Isabel Morales-Casado y Diego Muñoz-López

Servicio de Urgencias-Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es (A. Julián-Jiménez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.09.020>

Infección por *Clostridium difficile* en Medicina Interna. Observaciones



Clostridium difficile infections in Internal Medicine Departments. Addendum

Sr. Editor:

Tras la lectura del original de Marco-Martínez et al., respecto a la infección por *Clostridium difficile* (ICD) en los servicios de Medicina Interna¹ (MI), nos gustaría realizar algunas observaciones. En primer lugar felicitamos a los autores por la relevancia de los datos aportados: no podemos olvidar que los servicios de MI son responsables de la atención del 54,6% de las hospitalizaciones cuyo diagnóstico principal es la ICD². Los pacientes con ICD ingresados en MI tienen mayor edad que los ingresados en otros servicios asistenciales (65,8% mayores de 74 años vs. 55,7%), y tienen peor evolución (mortalidad 8,19 vs. 7,6%) especialmente en mayores de 74 años (82,7% de los éxitos)².

Coincidimos con los autores en que la fiabilidad de la explotación del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) en la ICD es elevada³, aunque algunos estudios demuestran una concordancia moderada (índice kappa: 0,509) entre los resultados del análisis del CMBD y los basados en la detección de la toxina de *Clostridium difficile* (Cd)⁴. Se ha descrito que entre el 21,9-29,4% de los episodios de ICD con toxina positiva no son detectados en el análisis del CMBD^{3,4}, por lo que algunos autores proponen la toxina de Cd como la mejor herramienta para conocer las tasas de infección. El análisis del CMBD no detecta los episodios de ICD, cada vez más frecuentes, que se diagnostican y tratan de forma ambulatoria: hasta el 20% de casos de ICD no se asocian a cuidados sanitarios⁵. Tampoco registra los que se inician tras el alta hospitalaria (salvo ingreso posterior), aunque la adquisición haya sido nosocomial. Un estudio de cohortes mostró que la inclusión de episodios de ICD postalta aumentaba las

tasas de incidencia obtenidas del CMBD de 15-22/10.000 ingresos a 29-52/10.000 ingresos⁶.

Pese a estas limitaciones, la explotación del CMBD es una herramienta de gran utilidad para conocer la relevancia de la ICD en nuestra práctica asistencial, por lo que hay que insistir en la adecuada cumplimentación de los informes de alta y en una correcta codificación.

Sin embargo, también es preciso aumentar la sospecha diagnóstica de la ICD, ya que un reciente estudio realizado en nuestro país muestra que hasta 2 tercios de los episodios son infradiagnosticados⁷. Dos son los principales motivos: la baja sospecha clínica de ICD en el 47,6% de casos (especialmente en pacientes jóvenes o no hospitalizados) y en el 19% la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos empleados⁷. Por tanto, siguiendo el consejo de expertos, la sospecha de ICD (y la petición de toxina de Cd) no solo se debería realizar en pacientes con diarrea y factores de riesgo clásicos (antibióterapéutica previa, hospitalización, inmunosupresión...) si no también en episodios extrahospitalarios y en pacientes sin factores de riesgo para esta entidad⁸.

Como último apunte respecto a la ICD en MI, señalar que la reciente actualización de la guía europea⁹ aumenta las indicaciones para el uso de la vancomicina oral, respecto al consenso americano de 2010¹⁰. En este último, la indicación de vancomicina oral (125 mg/6 h) se realizaba en los casos graves (definidos por leucocitosis $\geq 15.000/\mu\text{l}$ o creatinina $\geq 1,5$ veces nivel basal) y en la segunda recurrencia¹⁰. En la guía europea, la vancomicina oral se indica en los casos graves, cuya definición es mucho más amplia, en los casos leves-moderados con riesgo de recurrencia y desde la primera recurrencia. Dado que la edad ≥ 65 años, la presencia de comorbilidad severa (deterioro cognitivo, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus) y/o insuficiencia renal son muy frecuentes en los pacientes ingresados en MI y que son marcadores pronósticos de riesgo de desarrollo