



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias

Agustín Julián-Jiménez^{a,*}, Francisco Javier Candel-González^b y Juan González del Castillo^c

^a Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^b Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^c Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de agosto de 2012

Aceptado el 8 de enero de 2013

On-line el 9 de marzo de 2013

Palabras clave:

Urgencias
Biomarcadores
Bacteriemia
Procalcitonina
Proteína C reactiva
Lactato
Proadrenomedulina
Sepsis
Shock séptico

Keywords:

Emergency department
Biomarkers
Bacteremia
Procalcitonin
C-reactive protein
Lactate
Pro-adrenomedullin
Sepsis
Septic shock

R E S U M E N

El 10% de las asistencias en los servicios de urgencias están relacionadas con procesos infecciosos. Administrar el tratamiento antibiótico de manera precoz y la toma inmediata de otras decisiones diagnóstico-terapéuticas (pruebas complementarias, obtener hemocultivos y muestras microbiológicas, intensidad del soporte hemodinámico, necesidad de ingreso, etc.) repercuten directamente en la supervivencia de los enfermos con infección bacteriana grave (bacteriemia, sepsis grave o shock séptico). En este contexto, el servicio de urgencias representa uno de los eslabones clave donde se establecen la sospecha y el diagnóstico y se inicia el tratamiento, lo que determinará la evolución y el pronóstico en función de la rapidez de esta actuación. Pero las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos son a menudo inespecíficas y variables, lo que dificulta el reconocimiento precoz de estos enfermos y estas situaciones. Los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección se han posicionado desde hace años como herramientas de gran ayuda para el médico de urgencias, mejorando el diagnóstico y el manejo de la infección en urgencias. La intención de esta revisión es poner de manifiesto las evidencias científicas publicadas, aclarar las controversias existentes, comparar la utilidad de los principales biomarcadores de inflamación e infección y generar, a partir de ella, una serie de recomendaciones para su uso con objeto de mejorar el diagnóstico, la valoración pronóstica y el manejo de los pacientes con infección en urgencias.

© 2012 Elsevier España, S.L. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Todos los derechos reservados.

Usefulness of inflammation and infection biomarkers in the Emergency Department

A B S T R A C T

Infectious processes account for 10% of patient seen in the emergency department. To administer antibiotics early, and before any other therapeutic-diagnostic decisions (complementary tests, microbiological samples, intensity of hemodynamic support, need for admission, etc.) have direct repercussions on the survival of patients with severe bacterial infections (bacteremia, severe sepsis or septic shock). In this context, the emergency department represents a critical level where the suspicion of infection and its diagnosis is made and treatment is started, and the progression and prognosis will be determined by the speed of this action. However, the clinical manifestations of infectious diseases are often non-specific and variable which makes early recognition of these patients and situations difficult. Inflammation and infection biomarkers have been around for years as helpful tools for improving emergency medical diagnoses and management of infection in the emergency department. The aim of this review is to summarize the published scientific evidence, in order to clarify the existing controversies, comparing the usefulness of the major biomarkers of inflammation and infection. It will also suggest recommendations for their use in order to improve diagnosis, prognostic evaluation and management of infected patients in the emergency department.

© 2012 Elsevier España, S.L. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

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

Introducción

El 10% de las asistencias en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) están relacionadas con procesos infecciosos¹. La administración precoz del tratamiento antibiótico (AB) y la toma inmediata de otras decisiones diagnóstico-terapéuticas (pruebas complementarias, obtener hemocultivos y otras muestras microbiológicas, intensidad del soporte hemodinámico, necesidad de ingreso, etc.) repercuten directamente en la supervivencia de los enfermos con infección bacteriana grave: sepsis, sepsis grave (SG) y shock séptico (SS)²⁻⁵. La sepsis es un claro ejemplo de enfermedad «tiempo-dependiente»⁶. El 61% de las sepsis que se diagnostican en los hospitales son valoradas en los SUH^{6,7} y su incidencia se ha incrementado en los últimos años, estimándose recientemente en 367 casos/100.000 adultos/año⁸. El SUH representa uno de los eslabones clave donde se establece la sospecha y el diagnóstico y se inicia el tratamiento guiado por objetivos («paquetes de medidas»), lo que determinará la evolución y el pronóstico en función de la rapidez de estas actuaciones².

La definición de sepsis es sencilla: presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) con 2 de los 4 criterios siguientes: temperatura > 38 o < 36 °C, leucocitosis > 12.000 o < 4.000/mm³, taquipnea > 20 respiraciones/min y taquicardia > 90 latidos/min en un paciente con infección^{9,10}. Pero las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos son a menudo inespecíficas y variables (especialmente en el paciente anciano o en el inmunodeprimido), lo que dificulta el reconocimiento precoz de estos enfermos y estas situaciones^{2,11-13}. Además, estos 4 signos de SRIS, aunque muy sensibles son poco específicos y muy comunes en otras situaciones inflamatorias no infecciosas^{2,14,15}, lo que favorece que se prescriban AB innecesarios sin la certeza de que el cuadro sea infeccioso, sobre todo en pacientes con síndrome febril en el SUH (en el 30 al 50% de las ocasiones de etiología no infecciosa se prescriben AB), con la consiguiente presión antibiótica y la posibilidad de aumento de las resistencias y de la virulencia bacterianas^{2,16}. Los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRleI) se han posicionado como herramientas de gran ayuda para el clínico a la hora de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la infección al facilitar y adelantar la toma de decisiones vitales en el SUH¹⁷⁻¹⁹. Ya en la conferencia de expertos en sepsis del año 2001, conscientes de la dificultad para reconocer y distinguir por los signos y síntomas al paciente con sepsis del SRIS no infeccioso, se estableció la importancia de los biomarcadores, en concreto la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT), en el reconocimiento precoz del paciente con infección grave (SG-SS), en la valoración del grado de respuesta inflamatoria y en la estratificación del riesgo de los pacientes de acuerdo con el sistema PIRO (Predisposición, Infección causal, Respuesta a la infección valorada por lactato y biomarcadores y disfunción de Órganos)¹⁰. Incluso se definió un punto de corte inicial (valores de PCR y/o PCT por encima de 2 veces su desviación estándar). Posteriormente, en 2007 la *Food and Drug Administration* (FDA) consideró a la PCT como indicador pronóstico (de progresión a SG-SS) en pacientes con sepsis para uso conjunto con datos de laboratorio y clínicos. En la actualidad más de 170 BMRleI han sido estudiados pero ninguno tiene suficiente sensibilidad y especificidad para ser empleado rutinariamente en todos los enfermos y en todas las situaciones^{18,20}. Entre ellos, la PCR, el lactato y la PCT (con métodos cuantitativos o semicuantitativos) son los utilizados casi exclusivamente¹⁵. Por otra parte, es conocido que en un porcentaje de SUH españoles no existe disponibilidad de cuantificar los BMRleI.

La intención de esta revisión es poner de manifiesto las evidencias científicas publicadas, aclarar las controversias existentes, comparar la utilidad de los principales BMRleI (con especial interés en los validados y recomendados por las sociedades científicas

de enfermedades infecciosas y medicina de urgencias) y generar a partir de ella una serie de recomendaciones para su uso con objeto de mejorar el diagnóstico, la valoración pronóstica y el tratamiento de los pacientes con infección potencialmente grave en los SUH.

Biomarcadores de inflamación e infección

¿Qué entendemos por biomarcador de inflamación e infección?

Se define como biomarcador (BM) a aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento²⁰⁻²². El BM debe proporcionar información adicional a la que se obtiene con los datos clínicos del paciente y ayudar a la hora de tomar decisiones urgentes en los SUH¹⁷.

Al BMRleI ideal, que no existe, se le debería reconocer y exigir la capacidad para:

1. Establecer un diagnóstico precoz (incluso antes de que se manifiesten los signos y síntomas de una infección bacteriana grave como hipotensión, hiperlactacidemia o disfunción de órganos). Por lo tanto, aumentará la seguridad y acortará el tiempo del diagnóstico clínico de la sepsis (frente a otras causas de SRIS provocados por otras enfermedades sistémicas, inflamatorias, infecciones víricas, etc.), permitiendo el inicio más precoz de las medidas terapéuticas adecuadas^{2,20,21,23}.
2. Cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo, identificar a los pacientes con infección grave (sepsis, SG y SS) con la máxima sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (VPP), y descartar los casos con riesgo de mala evolución (como en el caso de bacteriemia) con la mayor especificidad y valor predictivo negativo (VPN)^{17,21}.
3. Monitorizar la evolución de la infección bacteriana y su respuesta al tratamiento, de forma que sirva de guía para la terapia antibiótica (indicación, cese o cambio del AB)^{17,18}.

El punto de corte a establecer en cada BMRleI (una de las clásicas controversias) va a depender de la situación clínica, del tipo de enfermo, del foco de la infección y del rendimiento diagnóstico (especificidad, sensibilidad, VPN y VPP) que se quiera conseguir para una decisión determinada (p. ej., si el objetivo es identificar los pacientes con gran riesgo de muerte, bacteriemia o posible evolución a SG-SS, se buscará el BMRleI y el punto de corte que consiga una mayor especificidad y VPN para estos objetivos). En la *tabla 1* se muestran algunas de las utilidades más relevantes para los SUH¹⁷.

Clasificación de los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección

En una revisión reciente en Medline del año 2010 Pierrakos y Vincent²⁰ encontraron 178 BM diferentes en los 3.370 estudios que relacionaban la sepsis con estos, la mayoría de ellos con el objetivo de evaluar su capacidad pronóstica y, en menor medida, la diagnóstica y otras utilidades, sobre todo en el contexto de pacientes críticos y en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Una búsqueda con los mismos criterios («biomarker» and «sepsis») en agosto de 2012 mostró 4.794 referencias que implican ya a casi 200 BM²⁴, de las cuales 573 se referían a PCR y 507 a PCT, lo que nos da una idea del interés y la experiencia crecientes que existe en la actualidad sobre ellos. La naturaleza de los BMRleI es muy variable (*tabla 2*), incluyendo citoquinas, proteínas de fase aguda, factores de la coagulación, vasodilatación, daño endotelial, disfunción orgánica, receptores solubles, receptores de superficie celular, etc., aunque solo unos «elegidos» son accesibles desde los SUH y han sido validados^{17,18,20}.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400649>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400649>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)