

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ (PCT)

IVD

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ es una prueba automatizada para usar con los equipos de la familia VIDAS® para la valoración de la procalcitonina humana en suero humano o plasma (heparina de litio) mediante el uso de la técnica ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay).

Asociada a otras pruebas de laboratorio y evaluaciones clínicas, VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ es una ayuda en la evaluación del riesgo de sepsis severa y shock séptico desde el primer día de estancia de pacientes críticos ingresados en la UCI.

Asociada a otras pruebas de laboratorio y evaluaciones clínicas, VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ también ayuda en la toma de decisiones acerca de la terapia con antibióticos para pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) (incluidas la neumonía extrahospitalaria, la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la bronquitis aguda) observadas durante las consultas médicas, incluido el servicio de urgencias.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La procalcitonina (PCT) es la prohormona de la calcitonina. Mientras que la calcitonina sólo se produce en las células C de la glándula del tiroides como consecuencia del estímulo hormonal, la PCT es segregada por diferentes tipos de células de numerosos órganos en respuesta al estímulo pro-inflamatorio, en particular por estímulo bacteriano (1).

En función del contexto clínico, una concentración de PCT superior a 0,1 ng/mL puede indicar la presencia de una infección bacteriana clínicamente demostrada, que necesita un tratamiento con antibiótico (2). Con una concentración de PCT superior a 0,5 ng/mL, un paciente debe considerarse como que presenta un riesgo de desarrollar una sepsis severa o un choque séptico (3, 4).

La sepsis es una reacción excesiva del sistema inmunológico y del sistema de coagulación a una infección (5). El diagnóstico y el seguimiento de pacientes con infecciones son los principales problemas para los médicos. Se ha comprobado que los niveles de PCT aumentan precozmente, específicamente en pacientes con infecciones bacterianas. Para un diagnóstico de laboratorio, la PCT es, por tanto, un importante indicador que permite la diferenciación específica entre una infección bacteriana y otras causas de reacciones inflamatorias (2). Además, la recesión de la septicemia va acompañada de una disminución en la concentración de PCT, que vuelve a ser normal con una vida media de 24 horas (6, 7).

En varios ensayos clínicos aleatorios se ha demostrado que el uso de la procalcitonina para controlar el inicio y la duración del tratamiento con antibióticos en pacientes con IVRI, reduce significativamente el consumo de antibióticos en diferentes diagnósticos de IVRI (8, 9). Los ensayos aleatorios se realizaron en diferentes escenarios, entre los que se incluyen los centros de atención primaria (10), el servicio de urgencias (11) y la UCI (12). En el servicio de urgencias o en los centros de atención primaria, se utilizó una concentración con un umbral de 0,25 ng/mL a la hora de no administrar o detener el tratamiento de antibióticos en pacientes con IVRI (13, 9, 14).

La reducción del consumo de antibióticos se consideró clínicamente segura en este escenario, ya que las tasas de mortalidad más altas o el fracaso del tratamiento no se asociaron a la terapia con antibióticos guiada por PCT (9).

La reducción segura del uso de antibióticos mediante terapia dirigida por PCT se confirmó en un estudio de vigilancia de calidad en el que se incluyeron pacientes con IVRI sin criterios de exclusión atendidos en el servicio de urgencias o en consulta (14).

En determinadas situaciones (recién nacido, politrauma, quemaduras, cirugía mayor, shock cardiogénico severo o prolongado, etc.) la elevación de PCT puede ser independiente de cualquier agresión infecciosa. La vuelta a valores normales es, por lo general, rápida. Las infecciones víricas, alergias, enfermedades autoinmunes y el rechazo de injertos no conducen a un aumento significativo de PCT (15).

Una infección localizada bacteriana puede conducir a un aumento moderado de niveles de PCT (2, 16).

La evaluación de los resultados de la prueba VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ debe realizarse siempre teniendo en cuenta el historial del paciente y los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

En caso de encontrar discrepancias entre las conclusiones del laboratorio y los signos clínicos, se deben realizar pruebas adicionales.

PRINCIPIO

El principio de la determinación combina el método de enzimoimmunoensayo tipo sándwich en un solo paso con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR® o Solid Phase Receptacle(cono) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos para el ensayo están listos para su empleo y predistribuidos en los cartuchos sellados.

El equipo realiza todas las etapas del ensayo de forma automática. La muestra se transfiere a los pocillos que contienen anticuerpos anti-procalcitonina marcados con fosfatasa alcalina (conjugado). Se procesa la mezcla de la muestra/conjugado por una sucesión de ciclos de aspiración / expulsión en el SPR varias veces. Esta operación permite que se fije el antígeno a la inmunoglobulina adherida en la pared interior del SPR y el conjugado hasta formar un sándwich. Los elementos que queden libres se eliminan mediante lavado.

Después, se realizan dos etapas de detección sucesivamente. Durante cada etapa, el sustrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) es aspirado y expulsado del SPR®. La enzima del conjugado cataliza la hidrólisis del sustrato en un producto fluorescente (4-Metil-umbeliferona). La intensidad de la fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra. Al final de la determinación, el equipo calcula los resultados de forma automática en relación con dos curvas de calibración almacenadas en la memoria correspondientes a las dos etapas de detección. Un valor umbral de fluorescencia determina la curva de calibración a emplear para cada muestra. A continuación se imprimen los resultados.

CONTENIDO DEL KIT- RECONSTITUCIÓN DE REACTIVOS (60 PRUEBAS):

60 cartuchos PCT	STR	Listo para su empleo.
60 PCT SPR 2 x 30	SPR®	Listo para su empleo. El interior de los SPR está sensibilizado con inmunoglobulina monoclonal de ratón anti-procalcitonina humana.
Controles PCT Control C1 2 x 2 mL (líoofilizado) Control C2 2 x 2 mL (líoofilizado)	C1 C2	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. Es estable tras su reconstitución durante 8 horas a 2-8 °C, o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -25 ± 6 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Tampón TRIS NaCl (pH 7,3) + PCT recombinante humana + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo aceptable en ng/mL ("Control C1 Dose Value Range" o "Control C2 Dose Value Range").
Calibradores de PCT Calibrador S1 2 x 2 mL (líoofilizado) Calibrador S2 2 x 2 mL (líoofilizado)	S1 S2	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. Es estable tras su reconstitución durante 8 horas a 2-8 °C, o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -25 ± 6 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Tampón TRIS NaCl (pH 7,3) + PCT recombinante humana + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en ng/mL ("Calibrador (S1) Dose Value" o "Calibrador (S2) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" ("Calibrador (S1) RFV Range" o "Calibrador (S2) RFV Range").
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba: <ul style="list-style-type: none"> Datos tarjeta MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo o Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase. 		
1 Ficha técnica suministrada en el kit o descargable en www.biomerieux.com/techlib .		

El SPR

El SPR® está sensibilizado y recubierto en su interior durante la fabricación con inmunoglobulina monoclonal de ratón anti-procalcitonina humana. Cada SPR está identificado por el código PCT. Extraer únicamente el número de SPR® necesarios y **luego cerrar cuidadosamente la bolsa**.

El cartucho de reactivos

El cartucho se compone de 10 pocillos cubiertos con una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta contiene un código de barras donde se indica el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad. La hoja de aluminio del cuarto pocillo está perforada para permitir la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorimétrica. Los restantes pocillos intermedios contienen los reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho PCT

Pocillo	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulina monoclonal de ratón anti-procalcitonina humana marcada con fosfatasa alcalina + conservante (400 µL).
6 - 7 - 8	TRIS NaCl Tween (pH 7.3) + conservante (600 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina* (DEA*) (0,62 mol/L, o 6,6%, pH 9,2) + 1 g/L azida sódica (300 µL).

* Palabra de advertencia: **Peligro**

**Indicación de peligro**

H318: Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta con punta desechable para dispensar 2 mL y 200 µL.
- Guantes desechables, sin talco.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS®.

REACTIVOS ADICIONALES

- Serum free (ref. 66 581)

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- **Para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.**
- **Para uso profesional únicamente.**
- Este kit contiene compuestos de origen animal. Aunque se conozcan la procedencia o el estado sanitario de los animales por los correspondientes certificados, la ausencia de agentes patógenos transmisibles no está totalmente garantizada. Por lo tanto, se recomienda tratar a estos productos como potencialmente infecciosos, y manipularlos observando las precauciones de seguridad habituales (no ingerir ni inhalar).
- No utilizar los SPR cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar STR visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañado).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta del kit.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- Los reactivos contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar abundantemente con agua todo vertido.
- No usar **guantes con talco**, ya que el talco puede provocar falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- El sustrato situado en el pocillo nº 10 contiene un agente irritante (dietanolamina). Consulte las indicaciones de peligro "H" y las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las salpicaduras deben limpiarse con un líquido detergente o una solución de lejía, que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave productos tratados con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de usuario).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el kit VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ a 2-8 °C.
- **No congelar los reactivos, a excepción de los calibradores y los controles después de su reconstitución.**
- **Conservar a 2-8 °C todos los reactivos no utilizados.**
- Después de abrir el kit, compruebe que la bolsa de SPR® esté correctamente sellada y no presente daños. En caso contrario, no utilizar los SPR®.
- **Después de cada utilización, cerrar correctamente la bolsa con su desecante para mantener la estabilidad de los SPR®. Conservar el kit completo a 2-8 °C.**

- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta, si se conservan en las condiciones recomendadas. Consultar la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

MUESTRAS**Tipo de muestra y recogida**

Suero humano o plasma (heparina de litio).

Dado que EDTA origina una disminución en los valores medidos, **no debe emplearse (para la determinación) el plasma extraído con EDTA.**

Para un paciente determinado, se deben realizar las pruebas de PCT empleando el mismo tipo de tubo de recogida de muestra.

Tipo de muestra

Tubos secos: esperar hasta que las muestras coagulen y **centrifugar** según las recomendaciones del fabricante del tubo para eliminar fibrina.

Otros tubos: seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo.

Muestras congeladas almacenadas: después de la descongelación, estas muestras deben aclararse por centrifugación antes de la prueba.

Nota: los resultados de los tubos de muestra de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y los materiales empleados.

El laboratorio será responsable de validar cada tipo de tubos de muestra empleado siguiendo las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo.

La fase preanalítica, incluida la preparación de las muestras sanguíneas, es un primer paso esencial al realizar análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede resultar en la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas en suspensión puede llevar a resultados erróneos.

Se deben centrifugar las muestras que contienen partículas de fibrina en suspensión o estroma de eritrocito antes de realizar la determinación.

Para las muestras de suero, comprobar que la formación de coágulos ha tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes tratados con anticoagulantes o trombolíticos, pueden presentar un aumento de los tiempos de coagulación.

Estabilidad de la muestra

Se pueden conservar las muestras separadas del coágulo a 2-8 °C en tubos con tapón hasta 48 horas; para un periodo de conservación más prolongado, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C. La conservación durante seis meses de las muestras congeladas no afecta a la calidad de los resultados. Se validaron tres ciclos de congelación/descongelación.

Muestras con un volumen inferior a 200 µL

Las muestras cuyo volumen esté comprendido entre 50 µL y 200 µL pueden valorarse después de diluir manualmente al 1/4 (1 volumen de muestra + 3 volúmenes de reactivo Serum Free [ref. 66 581]) y como máximo dos horas después de realizar la dilución.

Interferencia relacionada con la muestra

No se ha encontrado para esta determinación ninguna influencia significativa de los siguientes factores:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina, hasta 347 µmol/L de monómero),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos, hasta el equivalente de 30 g/L en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina, hasta 574 µmol/L).

Sin embargo, se recomienda no usar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas, y si es posible realizar una nueva extracción.

MODO OPERATIVO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Durante el primer uso de la prueba:

Con la ayuda del lector de código de barras externo del instrumento,

1. Leer los códigos de barras PTC situados al final de la ficha técnica o descargar en www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite registrar los datos del protocolo VIDAS® PTC en el programa del instrumento para su actualización.
2. Leer los datos MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: si los datos MLE se han leído antes del protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se usa un nuevo lote de reactivos:

Introducir las especificaciones (o datos de fabricación) en el instrumento con la ayuda de los datos MLE.

Si esta operación no se ha efectuado **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá editar resultados.

Nota: estas especificaciones solo se introducen una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática** según el instrumento (consultar el Manual de usuario de VIDAS®).

Calibración

Debe realizarse la calibración con **los dos calibradores** suministrados en el kit, cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras haber introducido los datos del lote patrón (MLE), **y luego cada 28 días**. Esta operación proporciona curvas de calibración específicas del equipo y compensa cualquier posible variación que pudiera haber en la señal del análisis a lo largo de la vida útil del kit.

Se deben analizar los calibradores por duplicado, identificados como S1 y S2 (ver el Manual de usuario), en el mismo análisis. Los valores de calibración deben estar entre los valores establecidos de RFV (Relative Fluorescence Value). En caso contrario, **calibrar de nuevo utilizando S1 y S2**.

Procedimiento

1. **Extraer los reactivos necesarios del refrigerador.**
 2. Usar un cartucho "PCT" y un cono "PCT" SPR® para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Asegúrese de que la bolsa de almacenamiento se ha vuelto a sellar cuidadosamente después de retirar los SPR® necesarios.**
 3. La prueba se identifica con el código "PCT" del equipo. Se deben identificar los calibradores como "S1" y "S2", y analizarlos **por duplicado**. Si fuese necesario analizar los controles, deben identificarse como "C1" y "C2", y valorarse en simple.
 4. Agitar los calibradores y controles con un agitador tipo vórtex.
 5. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos en la sección **MUESTRAS**.
 6. Antes de pipetear, asegúrese de que las muestras, calibradores y controles no presentan burbujas.
7. **Para esta prueba, el volumen necesario de los calibradores, controles y muestras es de 200 µL.**
8. Colocar en el instrumento los SPR® y los cartuchos. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de ensayo que llevan los SPR® y los cartuchos de reactivos coinciden.
 9. **Iniciar inmediatamente la determinación.** El equipo lleva a cabo todas las etapas de la prueba de forma automática.
 10. Vuelva a cerrar los viales y vuelvalos a poner a la temperatura adecuada tras pipetear.
 11. La duración de la prueba es de aproximadamente **20 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los SPR® y los cartuchos del equipo.
 12. Eliminar los SPR® y cartuchos usados usando un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizada la determinación, los resultados son analizados automáticamente por el sistema informático mediante el uso de dos curvas de calibración memorizadas en el equipo; las concentraciones se expresan en ng/mL. Dado que no existe un patrón internacional, VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ se ha calibrado respecto a un panel interno de sueros humanos de concentraciones conocidas en procalcitonina. En el caso de seguimiento de un paciente, se recomienda utilizar la misma técnica de valoración de PCT.

Cualquier muestra con concentraciones de procalcitonina superiores a 200 ng/mL debe volverse a analizar tras diluirla al 1/10 (1 volumen de muestra + 9 volúmenes de muestra negativa PCT o de reactivo Serum Free (ref. 66 581)). El resultado final debe tener en cuenta el factor de dilución.

Caso particular de una muestra con un volumen inferior a 200 µL:

Si el resultado obtenido después de la dilución es inferior al rango de valoración para la prueba (0,05 ng/mL), el instrumento VIDAS® informará de un resultado "NO VÁLIDO" con la mención "sobre-diluida". El resultado final no se puede calcular y deberá informarse como **inferior a (0,05 ng/mL x factor de dilución)**. En este caso, una muestra analizada con una dilución al 1/4, deberá informarse como **inferior a 0,2 ng/mL** ($0,2 = 0,05 \times 4$).

Si el factor de dilución se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

CONTROL DE CALIDAD

Cada kit de VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ contiene dos controles. Los controles deben utilizarse cuando se abra un nuevo kit con el fin de garantizar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de estos controles. El equipo sólo podrá comprobar los valores de estos controles si se identifican como C1 y C2.

No se podrán validar los resultados si los valores de los controles se desvían de los valores esperados.

Nota

Es responsabilidad del usuario comprobar que el control de calidad se realiza según la legislación local en vigor.

LIMITACIONES DEL MÉTODO

Pueden existir interferencias con determinadas muestras que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados de la determinación teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

RANGO DE VALORES ESPERADOS

– Evaluación del riesgo de sepsis severa y shock séptico

De acuerdo con la literatura (3, 4), los resultados obtenidos con VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ para un estudio realizado con pacientes ingresados en la UCI (consulte el apartado "Prestaciones Clínicas"), son los siguientes:

- una concentración < 0,5 ng/mL representa un riesgo bajo de sepsis severa y/o shock séptico.
- una concentración > 2 ng/mL representa un riesgo alto de sepsis severa y/o shock séptico.

Sin embargo, las concentraciones < 0,5 ng/mL no permiten descartar una infección, ya que algunas infecciones localizadas (sin presencia de signos sistémicos) se puede asociar con estas concentraciones bajas, o una infección generalizada en sus etapas iniciales (< 6 horas). Además, puede aparecer un aumento de procalcitonina sin que exista ninguna infección. Las concentraciones de PCT entre 0,5 y 2,0 ng/mL deben interpretarse teniendo en cuenta la historia del paciente. Se recomienda volver a valorar la PCT en el plazo de 6–24 horas en caso de obtener una concentración < 2 ng/mL.

Toma de decisiones sobre la terapia con antibióticos para los pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores

De acuerdo con la literatura (8, 9, 10, 11, 12, 13), y validados con VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ (14), los umbrales recomendados son los siguientes:

Concentración de PCT	Análisis / Recomendaciones:	Nota
< 0,10 ng/mL	Indica la ausencia de infección bacteriana. Se desaconseja la terapia con antibióticos.	<ul style="list-style-type: none"> • Si se decide no administrar el tratamiento con antibióticos, repetir la valoración de PCT en 6-24 horas (también en pacientes ambulatorios si los síntomas persisten/empeoran). • La terapia con antibióticos debería tenerse en cuenta para: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inestabilidad respiratoria o hemodinámica, comorbilidades graves, ingreso en la UCI ○ PCT < 0,1 ng/mL: NEH con IGN V o CURB-65 > 3, EPOC con GOLD IV ○ PCT 0,1-0,25 ng/mL: NEH con IGN IV y V o CURB-65 > 2, EPOC con GOLD III y IV
0,10–0,25 ng/mL	Infección bacteriana poco probable. Se desaconseja la terapia con antibióticos.	
0,26–0,50 ng/mL	Infección bacteriana probable. Se recomienda la terapia con antibióticos.	<ul style="list-style-type: none"> • Las muestras de seguimiento se pueden analizar a intervalos regulares y la terapia con antibióticos se puede interrumpir con los mismos valores de punto de corte de esta tabla. • Si el valor de PCT sigue siendo alto, se considerará que el tratamiento ha fracasado
> 0,50 ng/mL	Síntomas indicativos de la presencia de una infección bacteriana. Se aconseja la terapia con antibióticos.	

- NE: Neumonía Extrahospitalaria
- IGN: Índice de Gravedad de Neumonía
- CURB-65: Confusion (Confusión) – Urea (Urea) – Respiratory Rate (Frecuencia respiratoria) – Blood pressure (Presión arterial) – age > 65 years (65 años de edad o más)
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

RENDIMIENTO

Los estudios realizados con VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ dieron los resultados siguientes:

Rango de medida

El rango de medida de VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ es de 0,05-200 ng/mL.

Límites de detección

El límite del blanco (LOB, por sus siglas en inglés), el límite de detección (LOD, por sus siglas en inglés) y el límite de cuantificación (LoQ, por sus siglas en inglés) se determinaron de acuerdo con las recomendaciones CLSI® EP17-A2:

Límite del blanco (LoB)	0,01 ng/mL
Límite de detección (LoD)	0,03 ng/mL
Límite de cuantificación (LoQ)	0,05 ng/mL

El límite de cuantificación (LoQ) es la concentración más baja de PCT medida con una precisión intraensayo del 20% del CV.

Efecto Hook

No se encontró ningún efecto Hook con concentraciones de procalcitonina hasta 2600 ng/mL.

Valores normales

Estos resultados se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia con una población rigurosamente seleccionada.

Se ha realizado un estudio con la prueba VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ en muestras séricas procedentes de pacientes normales (N = 98) y mujeres (N = 102) aparentemente sanos. Los valores normales correspondientes a los percentiles 95% y 99% fueron respectivamente < 0,05 ng/mL y 0,09 ng/mL.

Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones CLSI®, documento EP5-A3.

Se analizaron nueve muestras por duplicado en 2 análisis por día, durante 20 días con 3 instrumentos VIDAS® instalados en 3 laboratorios (N = 240 valores para cada muestra).

Se utilizaron dos lotes de reactivos: Se realizaron 10 días de pruebas y 2 calibraciones para cada lote (5 tests por día por calibración).

Se calculó la repetibilidad, la precisión intralaboratorio y la precisión de reproducibilidad/total (precisión entre laboratorios) y se presenta en la siguiente tabla:

Muestra	N	Concentración media (ng/mL)	Repetibilidad		Precisión intralaboratorio		Precisión total de reproducibilidad	
			Desviación estándar (ng/mL)	CV (%)	Desviación estándar (ng/mL)	CV (%)	Desviación estándar (ng/mL)	CV (%)
Muestra 1	240	0,12	0,011	9,4%	0,017	14,7%	0,017	14,7%
Muestra 2	240	0,15	0,010	6,4%	0,019	12,5%	0,019	12,5%
Muestra 3	240	0,20	0,010	5,1%	0,017	8,3%	0,017	8,3%
Muestra 4	240	0,53	0,013	2,4%	0,023	4,3%	0,023	4,3%
Muestra 5	240	2,12	0,027	1,3%	0,079	3,7%	0,079	3,7%
Muestra 6	240	23,09	0,501	2,2%	1,067	4,6%	1,067	4,6%
Muestra 7	240	92,17	3,099	3,4%	7,252	7,9%	7,252	7,9%
Muestra 8	240	128,37	5,155	4,0%	12,578	9,8%	12,578	9,8%
Muestra 9	240	162,79	7,233	4,4%	18,934	11,6%	18,934	11,6%

Especificidad

Los siguientes compuestos, estudiados a las concentraciones indicadas en la tabla, no afectan a la determinación VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™.

Compuesto estudiado	Concentración analizada
Proteína (albúmina)	4 g/dL
Calcitonina Humana	60 ng/mL
Katacalcina Humana	10 ng/mL
a-CGRP* humano	10 µg/mL
b-CGRP* humano	10 µg/mL

*Calcitonin Gene Related Peptide

Interferencia de fármacos

Los siguientes fármacos, estudiados a las concentraciones indicadas en la tabla, no afectan al ensayo de VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™.

Fármaco ensayado	Concentración analizada
Acetaminofeno (paracetamol)	1324 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	3,62 mmol/L
Alcohol	86,8 mmol/L
Amoxicilina	206 µmol/L
Ampicilina	152 µmol/L
Azitromicina	15,3 µmol/L
Dipropionato de beclometasona	1,00 µg/mL
Cafeína	308 µmol/L
Cefotaxima	673 µmol/L
Ceftriaxona	1416 µmol/L
Celecoxib	240 µg/mL
Clorhidrato de cetirizina	7,71 µmol/L
Cromoglicato	24 µg/mL
Dextrometorfano	3,70 µmol/L
Dopamina	5,87 µmol/L
Dobutamina	1500 ng/mL
Epinefrina (adrenalina)	1,8 µg/mL
Fluticasona	0,30 µg/mL
Formoterol	29 ng/mL
Furosemida	181 µmol/L
Heparina	3000 IU/mL
Ibuprofeno	2425 µmol/L
Imipenem	180 µg/mL
Levofloxacin	48,6 µmol/L
Linezolid	480 µg/mL
Loratadina	0,78 µmol/L
Naproxeno	2170 µmol/L
Nicotina	6,2 µmol/L
Noradrenalina	2,1 ng/mL
Oximetazolina hidrocloreto	90 ng/mL
Fenilefrina	180 ng/mL
Prednisolona	8,31 µmol/L
Salmeterol	60 ng/mL
Teofilina	222 µmol/L
Tiotropio	22 ng/mL
Vancomicina	69 µmol/L

Precisión

Se estudió la linealidad de la prueba según el procedimiento de la CLSI EP6-A. La valoración es lineal en el rango completo de medidas estudiadas.

Se diluyeron tres muestras en un pool de sueros PCT negativos y se analizaron por triplicado. La proporción de la concentración media medida en la concentración media esperada se expresa como porcentaje medio de recuperación.

Muestras	Factor de dilución	Concentración media esperada (ng/mL)	Concentración media medida (ng/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	1/1	137,07	137,07	100,0
	1/2	68,54	71,54	104,4
	1/3	45,69	49,56	108,5
	1/4	34,27	37,26	108,7
	1/8	17,13	19,50	113,8
	1/16	8,57	8,75	102,2
	1/20	6,85	7,73	112,8
2	1/1	38,67	38,67	100,0
	1/2	19,34	19,75	102,1
	1/3	12,89	13,90	107,8
	1/4	9,67	9,79	101,3
	1/8	4,83	4,96	102,5
	1/16	2,42	2,26	93,3
	1/20	1,93	1,85	95,7
3	1/1	7,58	7,58	100,0
	1/2	3,79	4,17	110,1
	1/3	2,53	2,70	107,0
	1/4	1,90	1,98	104,7
	1/8	0,95	0,94	99,2
	1/16	0,47	0,51	108,4
	1/20	0,38	0,37	98,5

Concordancia con el método B·R·A·H·M·S PCT LIA

Se realizó un estudio de concordancia entre VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ y B·R·A·H·M·S PCT LIA con 204 muestras en los umbrales 0,5 ng/mL y 2 ng/mL.

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™	B·R·A·H·M·S PCT LIA		
	≤ 0,5 ng/mL	> 0,5 ng/mL	Total
≤ 0,5 ng/mL	74	1	75
> 0,5 ng/mL	5	124	129
Total	79	125	204

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™	B·R·A·H·M·S PCT LIA		
	≤ 2 ng/mL	> 2 ng/mL	Total
≤ 2 ng/mL	109	4	113
> 2 ng/mL	8	83	91
Total	117	87	204

Los porcentajes de concordancia entre las 2 técnicas en los umbrales 0,5 y 2 ng/mL son respectivamente 97,1% y 94,1%.

Prestaciones Clínicas

• Evaluación del riesgo de sepsis severa y shock séptico

Un estudio realizado en 4 laboratorios (2 en Francia y 2 en USA) ha permitido determinar las prestaciones clínicas de la prueba VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™. Han sido incluidos en este estudio 229 pacientes (141 hombres y 88 mujeres) ingresados consecutivamente en la UCI. Los datos presentados se refieren al primer día de admisión. Los pacientes ingresados por traumatismo, cirugía, quemaduras y shock cardiogénico severo o prolongado han sido excluidos de este estudio.

Los pacientes han sido clasificados en 5 categorías (sin infección, SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica), sepsis, sepsis severa y shock séptico) según los criterios de la conferencia de consenso "American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine" (5). La clasificación ha sido revisada por un experto independiente.

El reparto en cada categoría es el siguiente:

- sin infección: 27 pacientes; media edad: 64,4 años (Mínimo 22 años, máximo 92 años)
- SIRS: 62 pacientes; media edad: 59,0 años (Mínimo 18 años, máximo 87 años)
- sepsis: 42 pacientes; media edad: 64,2 años (Mínimo 21 años, máximo 92 años)
- sepsis severa: 48 pacientes; media edad: 66,3 años (Mínimo 19 años, máximo 89 años)
- shock séptico: 50 pacientes; media edad: 68,2 años (Mínimo 33 años, máximo 88 años)

Las distribuciones de las concentraciones de PCT, en los umbrales de 0,5 ng/mL y 2 ng/mL, observados en los grupos de pacientes no infectados o SIRS o sepsis versus sepsis severa o shock séptico aparecen en la siguiente tabla adjunta:

- Resultados obtenidos en el umbral de 0,5 ng/mL:

	Sin infección / SIRS / Sepsis	Sepsis severa / shock séptico	Total
PCT ≤ 0,5 ng/mL	88	3	91
PCT > 0,5 ng/mL	43	95	138
Total	131	98	229

- Resultados obtenidos en el umbral de 2 ng/mL:

	Sin infección / SIRS / Sepsis	Sepsis severa / shock séptico	Total
PCT ≤ 2 ng/mL	115	19	134
PCT > 2 ng/mL	16	79	95
Total	131	98	229

• Toma de decisiones sobre la terapia con antibióticos para los pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores

Un estudio clínico (14) ha permitido determinar las prestaciones clínicas de la prueba VIDAS® B.R.A.H.M.S PCT™ en la toma de decisiones sobre la terapia con antibióticos para los pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores.

Este estudio muestra que la **duración de la terapia con antibióticos se reduce de forma importante** (de 7,4 a 5,9 días) en comparación con la atención médica que no incluye la evaluación de las concentraciones de PCT (diferencia de -1,51 días; intervalo de confianza 95% [-2,04; -0,98]; $p < 0,01$). La población de estudio la formaron pacientes con neumonía extrahospitalaria, exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis aguda.

Además, **no se observa un aumento en los desenlaces médicos adversos** (recaídas, hospitalización, efectos secundarios de la terapia con antibióticos o mortalidad), relacionados ni con mantener la terapia con antibióticos para los pacientes con valores de PCT bajos ($\leq 0,25$ ng/mL) al ingresar en el hospital ni con la interrupción de la terapia con antibióticos.

ELIMINACION DE RESIDUOS










Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus residuos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DANDONA P, NIX D, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects, J Clin Endocrinol Metab. 1994; 79: 1605-1608.
- CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised single-blinded intervention trial. 2004; 363: 600-607.
- MULLER B, BECKER KL, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. Crit. Care Med. 2000;28: 977-983.
- HARBARTH S, HOLECKOVA K, 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.
- 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.
- LUYT CE, GUERIN V, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171: 48-53.
- BRUNKHORST FM, HEINZ U, et al. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. Intensive Care Med. 1998; 24:888-892.
- SCHUETZ P, CHRIST-CRAIN M, 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.
- SCHUETZ P, MULLER B, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD007498.
- BURKHARDT O, EWIG S, et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. Eur Respir J. 2010;36:601-7.
- CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, et al. Effect of Procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. Lancet 2004;363:600-7.
- BOUADMA L, LUYT CE, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010; 375:463-474.
- STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. SwissMedWkly. 2006;136:434-440.
- ALBRICH WC, DUSEMUND F, et al. Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in "Real Life". Arch Intern Med. 2012;172:715-722.
- Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3; -13:-105503-0.
- CHRIST-CRAIN M, MULLER B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? Swiss Med Wkly 2005;135:451-460.
- SCHUETZ P, ALBRICH W, et al. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. Expert Rev Anti Infect Ther 2010;8:575-587.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in Vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONESCategorías de tipo de cambio:

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
Nota:	<i>Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el histórico de revisiones.</i>

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	13207F	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) – RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN
2015/10	13207G	Cambio técnico	CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) – RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS MODO OPERATIVO
2016/11	13207H	Cambio técnico	RESUMEN Y EXPLICACIÓN CONTENIDO DEL KIT- RECONSTITUCIÓN DE REACTIVOS (60 PRUEBAS): MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS MUESTRAS MODO OPERATIVO RESULTADOS E INTERPRETACIÓN CONTROL DE CALIDAD RANGO DE VALORES ESPERADOS RENDIMIENTO REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS GARANTÍA LIMITADA



Reactivo desarrollado en colaboración con B•R•A•H•M•S

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

B•R•A•H•M•S PCT™ es propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc y sus filiales.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.