

ORIGINAL

Utilidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia en pacientes oncológicos con fiebre



Enrique Jiménez-Santos^a, Ana Hernando-Holgado^a,
Luis García de Gadiana-Romualdo^{a,*}, Monserrat Viqueira-González^b,
Pablo Cerezuela Fuentes^c e Ignacio Español Morales^d

^a Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

^b Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

^c Sección de Oncología Médica, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

^d Servicio de Hematología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

Recibido el 27 de agosto de 2014; aceptado el 28 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 7 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Procalcitonina;
Bacteriemia;
Pacientes
oncológicos;
Fiebre

Resumen

Introducción: La bacteriemia es una de las principales causas de morbilidad en el paciente con cáncer. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de la procalcitonina como marcador predictor de bacteriemia en pacientes oncológicos y oncohematológicos que acudieron al Servicio de Urgencias de nuestro hospital.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 152 episodios de fiebre en 134 pacientes adultos oncológicos. Al ingreso en el Servicio de Urgencias una muestra de sangre fue extraída para la medida de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT). Los episodios febriles se clasificaron en dos grupos en función de los resultados del hemocultivo: bacteriémicos (n = 22) y no bacteriémicos (n = 130). El rendimiento diagnóstico de los biomarcadores como predictores de bacteriemia fue calculado mediante el análisis del área bajo la curva Receiver Operating Characteristic.

Resultados: Las concentraciones de PCT y PCR fueron significativamente más altas en los episodios febriles con bacteriemia que en los no bacteriémicos. La PCT presentó un rendimiento diagnóstico más alto que la PCR como predictor de bacteriemia (área bajo la curva Receiver Operating Characteristic: PCT 0,781 (IC 95%: 0,667 - 0,895) vs. PCR: 0,632 (IC 95%: 0,493 - 0,771); p = 0,02). Un punto de corte de 0,20 ng/mL presentó un valor predictivo negativo de 95,8% para descartar bacteriemia.

Conclusión: En el Servicio de Urgencias, la medida de PCT en pacientes oncológicos con fiebre es una herramienta útil para descartar bacteriemia y puede contribuir a la toma inicial de decisiones terapéuticas y a racionalizar la solicitud del hemocultivo.

© 2014 AEEM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guadianarom@yahoo.es (L. García de Gadiana-Romualdo).

KEYWORDS

Procalcitonin;
Bacteraemia;
Cancer patients;
Fever

Usefulness of procalcitonin for predicting bacteremia in cancer patients with fever**Abstract**

Aim: Bacteraemia is one of the most important causes of morbidity and mortality in cancer patients. The aim of this study was to evaluate the usefulness of procalcitonin for predicting bacteraemia in febrile oncology and oncohaematology patients admitted to the Emergency Department of our hospital.

Material and methods: The study included a total of 152 febrile episodes in 134 adult cancer patients. A blood sample was collected on admission to the Emergency Department to measure C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT). Febrile episodes were classified into two groups according to the blood culture results: bacteraemia episodes (n = 22) and non-bacteraemia episodes (n = 130). Receiver Operating Characteristic curve analysis was performed for each biomarker as a predictor of bacteraemia.

Results: PCT and CRP levels were significantly higher in the bacteraemia episodes group when compared with non-bacteraemia episodes group. PCT showed a diagnostic accuracy higher than CRP for predicting bacteraemia (AUC Receiver Operating Characteristic: PCT 0,781 (95% CI: 0,667 - 0,895) vs. CRP: 0,632 (95% CI: 0,493 - 0,771); p = 0,02). A cut-off value of 0,20 ng/mL was associated with a negative predictive value of 95,8% to rule-out bacteraemia.

Conclusion: PCT measurement in febrile cancer patients in the Emergency Department is a useful tool to rule-out bacteraemia, and may contribute in initial therapeutic decision making and rationalise the request for blood culture.

© 2014 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El 10% de las asistencias en los Servicios de Urgencias (SU) hospitalarios están relacionados con procesos infecciosos¹, en los que el inicio rápido de las medidas terapéuticas y la toma de decisiones inmediatas relativas a la solicitud de pruebas complementarias, incluyendo la recogida de hemocultivos, repercuten en la supervivencia de los enfermos con infección bacteriana grave^{2,3}.

La obtención de hemocultivos, esencial para establecer el diagnóstico definitivo de bacteriemia y que junto al estudio de sensibilidad permite seleccionar el antibiótico adecuado o modificar la terapia empírica inicial, es una práctica común en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de infección en los SU. Sin embargo, esta técnica presenta limitaciones derivadas del retraso que conlleva la obtención del resultado y su bajo rendimiento, que en pacientes atendidos en urgencias es de tan solo el 8-10%, asociado a la sobreestimación de la probabilidad de bacteriemia, a la extracción de hemocultivos en situaciones clínicas con un bajo índice de sospecha y al alto número de contaminaciones⁴. En este contexto, los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección son herramientas de gran ayuda para el clínico para orientar la sospecha inicial y de hecho una de las principales utilidades de dichos biomarcadores es la predicción de bacteriemia e indicación de obtener hemocultivos y otras pruebas microbiológicas⁵.

La procalcitonina (PCT) es actualmente el biomarcador de elección en la práctica clínica para el diagnóstico de bacteriemia y/o sepsis. Diversos estudios confirman su utilidad como criterio para descartar bacteriemia en distintos ámbitos⁶⁻¹³.

En el paciente oncológico la fiebre es un signo de aparición frecuente y en estos casos la bacteriemia y otros tipos de infección es uno de los posibles diagnósticos que

debe plantearse el clínico frente a otras causas de fiebre como la administración de ciertos fármacos, la transfusión de hemoderivados o el propio tumor. Dado que la bacteriemia es un factor asociado a una elevada morbimortalidad, especialmente en el paciente neutropénico^{14,15}, siendo mayor la mortalidad en estos pacientes en las bacteriemias causadas por bacterias Gram negativas^{16,17}, un diagnóstico precoz es esencial para evitar retrasos en el inicio del tratamiento, contribuir al uso racional de antibióticos y simplificar el manejo terapéutico de pacientes de bajo riesgo en los que puedan utilizarse opciones como la terapia oral y el manejo ambulatorio. Dada la inespecificidad de los datos clínicos y los retrasos que conllevan los cultivos microbiológicos que permiten documentar un proceso infeccioso, la disponibilidad de biomarcadores fiables y fáciles de medir mediante técnicas automatizadas es esencial como criterio para el diagnóstico o exclusión de bacteriemia¹⁸ y puede ser una herramienta útil para aumentar la eficacia y rentabilidad de los hemocultivos¹⁹. Diversos estudios han confirmado el valor de la PCT como marcador predictor de bacteriemia en pacientes con neutropenia febril posquimioterapia, tanto en adultos^{20,21} como en pacientes pediátricos^{22,23}, y en pacientes oncológicos no neutropénicos²⁴. En estudios que incluyeron pacientes no neutropénicos los resultados son controvertidos, mientras unos confirman un alto rendimiento para el diagnóstico de bacteriemia y apoyan su utilidad^{25,26}, otros concluyen que el rendimiento de la PCT no permite sustituir con fiabilidad suficiente a la información proporcionada por las técnicas microbiológicas clásicas²⁷.

El objetivo de este estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de la PCT como marcador predictivo de bacteriemia en pacientes oncológicos y oncohematológicos que requirieron asistencia en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital por síndrome febril.

Material y métodos

Diseño y población del estudio

Estudio prospectivo y consecutivo realizado en el SU del Hospital Universitario Santa Lucía en Cartagena durante un período de 7 meses (septiembre de 2013 a marzo de 2014). Se incluyeron los episodios de fiebre, definida como una única temperatura $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ o una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ durante más de una hora, en pacientes adultos oncológicos y oncohematológicos atendidos en el SU. Para evaluar la utilidad de los biomarcadores como predictores de bacteriemia los episodios febriles fueron divididos en dos grupos: episodios bacteriémicos, incluyendo aquellos con hemocultivo positivo y episodios no bacteriémicos, incluyendo aquellos con hemocultivos negativos tras cinco días de incubación.

Métodos de laboratorio

Como parte del protocolo de atención al paciente oncológico con fiebre, en todos los pacientes se extrajeron muestras de sangre al ingreso en el Servicio de Urgencias para hemograma con recuento diferencial leucocitario y bioquímica, incluyendo la determinación de PCT y PCR. El hemograma y recuento diferencial leucocitario se realizó en un analizador SYSMEX 4000-i. La medida de PCR fue realizada mediante un ensayo inmunoturbidimétrico en un analizador Dimension Vista (Siemens Healthcare Diagnostic, Los Ángeles, CA, EE. UU.), con un límite de detección de 0,29 mg/dL. La medida de PCT se realizó mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia en un analizador Cobas e411 (Roche Diagnostic, Mannheim, Germany), con un límite de detección de 0,02 ng/mL, una sensibilidad funcional de 0,06 ng/mL y un rango de medida lineal sin dilución de 0,02-100 ng/mL.

Además en todos los pacientes, antes del inicio de la terapia antibiótica, se tomaron al menos dos muestras de sangre para cultivo, que fueron incubadas durante al menos 5 días (BD BACTEC FX® system (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cokeysville, MD, EE. UU.). Los aislamientos se identificaron mediante un sistema Microscan (Siemens Healthcare Diagnostics, Los Ángeles, CA, EE. UU.). Para la definición de bacteriemia se utilizaron las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. La bacteriemia fue definida por la presencia de bacterias viables en sangre en uno o más hemocultivos, con excepción de los microorganismos considerados como contaminantes: estafilococos coagulasa negativo, estreptococos del grupo viridans, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp. y *Bacillus* spp., a excepción de si los aislamientos se encontraban en 2 hemocultivos separados en el tiempo obtenidos de punciones distintas de vena periférica o de vena periférica y catéter en un paciente con un cuadro clínico compatible.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con los programas EPI-DAT 3.1 y SPSS, versión 20.0. Se utilizaron los test de Kolmogorov y Shapiro-Wilk tests para comprobar la normalidad de las variables continuas, que se presentan en el

Tabla 1 Características de la población

Número total de pacientes	134
Edad (años), mediana (amplitud intercuartil)	63 (22)
Sexo masculino, n (%)	71 (53)
Tipo de neoplasia, n (%)	
<i>Neoplasia sólida</i>	
Mama	28 (20,9)
Pulmón	26 (19,4)
Digestivo	22 (16,4)
Ginecológica	7 (5,2)
Urológica	6 (4,5)
Neurológica	6 (4,5)
Otorrinolaringológica	4 (3,0)
Mesotelioma	1 (0,7)
<i>Neoplasia hematológica</i>	
Linfoma	15 (11,2)
Leucemia y síndrome mielodisplásico	12 (9,0)
Mieloma múltiple	7 (5,2)
Número total de episodios febriles	152
Clasificación, n	
<i>Bacteriemia</i>	22
<i>Bacterias Gram negativas</i>	
Escherichia coli	11
Klebsiella pneumoniae	4
Pseudomonas aeruginosa	1
Klebsiella pneumoniae/Escherichia coli	1
Serratia marcescens/Escherichia coli	1
<i>Bacterias Gram positivas</i>	
Staphylococcus aureus	2
Enterococcus faecium	1
Staphylococcus epidermidis	1
<i>No bacteriemia</i>	130

texto como media (desviación estándar) o mediana (amplitud intercuartil). Para la comparación de variables continuas se emplearon los test no paramétricos U de Mann-Whitney y parámetros t de Student, según la distribución de las variables. Las variables categóricas se expresan como frecuencia absoluta y frecuencia relativa y para su comparación se utilizó el test de chi-cuadrado. El rendimiento de los biomarcadores como predictores de bacteriemia se evaluó mediante el análisis del área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristics, AUC ROC) y se expresó como sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos. Para detectar posibles diferencias en el AUC ROC entre los biomarcadores analizados se utilizó el test de De Long. Se consideró como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Características de la población de estudio

La población final estuvo formada por 152 episodios de fiebre en 134 pacientes oncológicos, cuyas características se recogen en la [tabla 1](#). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos bacteriemia vs. no bacteriemia en términos de edad, sexo, recuento de

Tabla 2 Características de los episodios febriles (n = 152)

	No bacteriemia n = 130 (85,5%)	Bacteriemia n = 22 (14,5%)	p
Edad (años), mediana (amplitud intercuartil)	63 (23)	68 (20)	0,195
Sexo masculino, n (%)	68 (57,3)	15 (68,2)	0,167
Tipo de neoplasia (tumor sólido/neoplasia hematológica)	95/35	16/6	0,973
Neutropenia, n (%) ^a	33 (25,4)	9 (40,9)	0,132
Recuento de neutrófilos, mediana (amplitud intercuartil)	3.395 (6718)	865 (9920)	0,409
Proteína C reactiva (mg/dL), mediana (amplitud intercuartil)	10 (12,3)	15 (21,1)	0,048
Procalcitonina (ng/mL), mediana (amplitud intercuartil)	0,18 (0,39)	2,10 (8,95)	< 0,001

^a Recuento de neutrófilos < 1.000 células/mm³.

En cursiva variables diferentes entre ambos grupos, con una significación < 0,05.

neutrófilos, incidencia de neutropenia y tipo de neoplasia (tabla 2).

Concentraciones y rendimiento de los biomarcadores

Las concentraciones de PCT y PCR fueron significativamente más altas en el grupo de pacientes con episodios bacteriémicos (tabla 2). Respecto al rendimiento diagnóstico de los biomarcadores como predictores de bacteriemia, aunque ambos presentaron un rendimiento estadísticamente significativo (AUC ROC PCT: 0,781, intervalo de confianza [IC] 95%: 0,667-0,895, $p < 0,001$; AUC ROC PCR: 0,632 [IC 95%: 0,493-0,771, $p = 0,048$]), la PCT presentó un rendimiento significativamente más alto que el de la PCR ($p = 0,02$) (fig. 1). En la tabla 3 se muestra el rendimiento diagnóstico de la PCT para distintos puntos de corte, correspondientes a aquellas concentraciones que separan los deciles de la distribución de la PCT. El rendimiento de la PCT se mantuvo

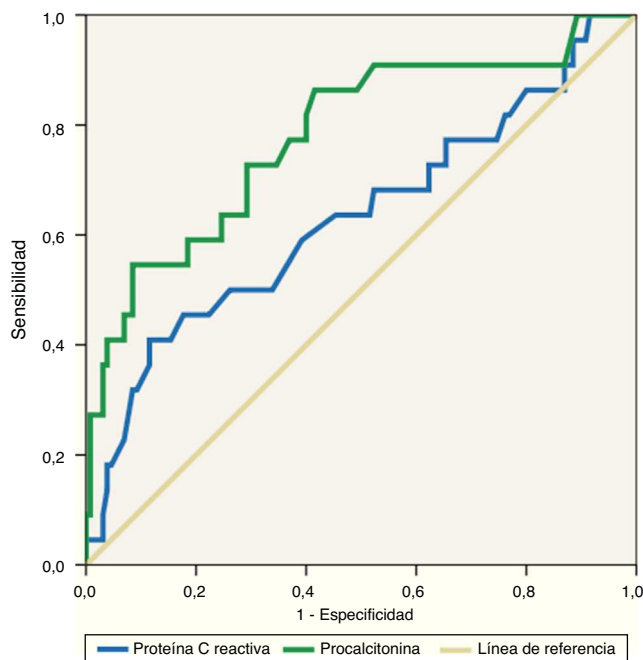


Figura 1 Curvas ROC de procalcitonina y PCR para la predicción de bacteriemia.

cuando se analizó en los subgrupos de pacientes neutropénicos (n = 42) (AUC ROC: 0,847 [IC95%: 0,677-1,000, $p = 0,002$]) y no neutropénicos (n = 110), (AUC ROC: 0,762 [IC95%: 0,615-0,910, $p = 0,02$]), sin diferencia significativa entre ambas AUC ROC.

Discusión

La aparición de fiebre es muy frecuente en los pacientes con cáncer durante la evolución de su enfermedad y su incidencia es superior al 30%²⁶. En este estudio hemos valorado la posible utilidad de la PCT como predictor de bacteriemia en pacientes oncológicos y oncohematológicos que fueron atendidos en el SU de nuestro hospital por síndrome febril. Los hallazgos más destacados de este estudio son: a) el rendimiento diagnóstico de la PCT como predictor de bacteriemia es superior al de la PCR; b) el rendimiento diagnóstico de la PCT es similar al alcanzado en estudios con un diseño similar y c) por su alto valor predictivo negativo la PCT es útil como criterio para descartar bacteriemia, pero por su baja especificidad, consecuencia de las elevadas concentraciones que alcanza este marcador en infecciones no bacteriémicas con una respuesta sistémica significativa, carece de valor para el diagnóstico de bacteriemia.

Respecto al primer hallazgo, nuestro estudio confirma los resultados obtenidos en poblaciones similares, en las que el rendimiento diagnóstico para predecir bacteriemia de la PCT fue superior al de la PCR (AUC ROC: 0,92 vs. 0,52²⁵; 0,74 vs. 0,58²⁶). A la misma conclusión llegan otros estudios realizados en servicios de urgencias con poblaciones de pacientes de otras características. En el estudio de Kim et al.²⁰ en pacientes con neutropenia febril posquimioterapia el rendimiento de la PCT (AUC ROC 0,748) fue significativamente más alto que el de la PCR (0,655). En población general, los resultados fueron similares en los estudios de Loonen et al.⁹ (AUC ROC PCT 0,806 vs. PCR 0,485) y García de Guadiana et al.¹¹ (AUC ROC PCT 0,783 vs. PCR 0,602).

Respecto al segundo hallazgo, el rendimiento de la PCT para el diagnóstico de bacteriemia en pacientes oncológicos, evaluado mediante el AUC ROC, fue inferior al de Kallio et al.²⁵ y similar a los estudios realizados en nuestro país por Aznar-Oroval et al.^{26,27}. Además dicho rendimiento fue muy similar al demostrado en otras poblaciones (tabla 4).

Respecto al tercer hallazgo, de forma tradicional una concentración de 0,50 ng/ml ha sido considerada como

Tabla 3 Rendimiento de la procalcitonina para predecir bacteriemia

Punto de corte (ng/mL)	N.º casos por debajo del punto de corte (%)	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
0,07	14 (9,2)	100 (97,8-100)	10,8 (5,1-16,5)	15,9 (9,5-22,4)	100 (96,5-100)
0,11	29 (19,1)	90,9 (76,6-100)	20,8 (13,4-28,1)	16,3 (9,3-23,2)	93,1 (82,2-100)
0,13	39 (25,7)	90,9 (76,6-100)	28,5 (20,3-36,6)	17,7 (10,2-25,2)	94,9 (86,7-100)
0,16	57 (37,5)	90,9 (76,6-100)	42,3 (33,4-51,2)	21,1 (12,3-29,8)	96,5 (90,8-100)
0,20	71 (46,7)	86,4 (69,8-100)	52,3 (42,3-61,3)	23,5 (13,6-33,3)	95,8 (90,4-100)
0,31	91 (59,9)	72,7 (51,8-93,6)	65,4 (56,8-74,0)	26,2 (14,4-38,1)	93,4 (87,8-99,1)
0,48	106 (69,7)	63,6 (41,3-86,0)	75,4 (67,6-83,2)	30,4 (16,1-44,8)	92,5 (87,0-98,0)
0,50 ^a	107 (70,4)	59,1 (31,5-77,6)	75,4 (67,6-83,2)	28,9 (14,5-43,2)	91,6 (85,9-97,3)
1,48	121 (79,6)	45,5 (22,4-68,5)	85,4 (78,9-91,8)	34,5 (15,5-53,5)	90,2 (84,6-95,9)
3,50	136 (89,5)	40,9 (18,1-63,7)	94,6 (90,3-98,8)	56,3 (28,8-83,7)	90,4 (85,1-95,8)

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo. Entre paréntesis se expresa el intervalo de confianza al 95%.

^a Punto de corte recomendado por SEMES/SEMICYUC para descartar bacteriemia/sepsis.

Fuente: León Gil et al.²⁹

punto de corte y criterio en pacientes de alto riesgo para el inicio y cese del tratamiento antibiótico²⁸ y asociado a una probabilidad de bacteriemia/sepsis inferior al 1-2%²⁹. En estudios similares al nuestro^{26,27} el punto de corte óptimo para el diagnóstico de bacteriemia a partir del análisis de la curva ROC fue precisamente 0,50 ng/mL; en el nuestro, esta concentración presentó unas características de sensibilidad y especificidad similares pero un valor predictivo negativo muy superior (91,6%), (tabla 3), consecuencia de la menor incidencia de positividad de los hemocultivos (14,5% vs. 55,7%²⁶ y 37,5%²⁷). Sin embargo la selección de un punto de corte va a depender, entre otros factores, del objetivo con que el biomarcador va a ser utilizado⁵; así, y en base

a las conclusiones de estudios anteriores que demuestran la utilidad de bajas concentraciones de PCT para descartar bacteriemia, decidimos seleccionar un punto de corte que fuera útil para seleccionar aquellos pacientes con un bajo riesgo de bacteriemia. A partir del análisis del rendimiento diagnóstico para los distintos puntos de corte correspondientes a los deciles de la distribución de PCT (tabla 3) seleccionamos como punto de corte 0,20 ng/mL por dos razones: primero, esta concentración se asoció a un alto valor predictivo negativo (95,8%), y segundo, casi la mitad de los episodios presentaron una PCT menor de 0,20 ng/mL, lo que ilustra la relevancia de este marcador como criterio de decisión para descartar bacteriemia. Dicho punto de

Tabla 4 Rendimiento de la PCT en el diagnóstico de bacteriemia en distintas poblaciones

Referencia bibliográfica	AUC ROC	Punto de corte (ng/mL)	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
<i>En pacientes oncológicos</i>						
²⁵	0,92	[a]				
²⁶	0,74	0,5	59,1	91,4	89,7	64
²⁷	0,79	0,5	59	78	66	64
[b]	0,781	0,2	86,4	52,3	23,5	95,8
<i>En pacientes oncológicos neutropénicos</i>						
²⁰	0,748	0,5	60,5	82,3	[a]	[a]
²¹	0,749	0,62	72	77	62	84
²² [c]	0,77	0,4	72	70	38	91
²³ [c]	0,79	0,27	83	50	54	81
<i>En pacientes oncológicos no neutropénicos</i>						
²⁴	0,64	0,5	67	62	26	90
<i>En población general</i>						
⁶	0,83	0,4	95,2	57,4	25	98,8
⁷	0,753	0,4	74,2	66,1	20,4	95,4
⁸	0,79	0,1475	75	78,9	16,9	98,2
¹¹	0,783	0,45	75,7	64	29,2	93,1
¹²	[a]	0,2	92	43	12	99
¹³	0,76	0,7	76,4	62	[a]	[a]

[a]: datos no mostrados; [b]: datos de nuestro estudio; [c]: pacientes pediátricos; E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

corte fue similar al recomendado en los estudios de Riedel et al.⁸ y Liaudat S et al.¹² en población general y de Urbonas et al. en población pediátrica oncológica con neutropenia febril posquimioterapia²³ (tabla 4).

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, estudios recientes concluyen que la determinación seriada de PCT mejora su rendimiento para la detección de bacteriemia²⁰. En nuestro estudio, sin embargo, el objetivo fue exclusivamente valorar la utilidad de la medida al ingreso en el SU. Un estudio detallado de los falsos negativos usando un punto de corte de 0,20 ng/mL demuestra que en aquellos en los que se dispuso de una segunda medida de PCT en las 24-48 horas siguientes se produjo un incremento significativo de dicha concentración, superior al valor de referencia de cambio recomendado por algunos autores³⁰. Sin embargo, la interpretación de medidas seriadas supondría retrasos en la toma de decisiones por parte del clínico. En segundo lugar, varios estudios demuestran que los niveles de PCT son mayores en bacteriemias por bacterias Gram negativas que en las causadas por Gram positivas^{13,21}, dato no confirmado en otros estudios¹²; en nuestro estudio el bajo número de episodios de bacteriemia por bacterias Gram positivas (n=4) no permite un estudio comparativo de los niveles de PCT entre ambos grupos. En tercer lugar, y dado el carácter dinámico de la PCT, sus concentraciones pueden estar condicionadas por el tiempo de duración del cuadro clínico, variable que no ha sido recogida en nuestro estudio.

En conclusión, la medida de PCT en la evaluación inicial en un SU hospitalario de los pacientes oncológicos y oncohematológicos con fiebre es una herramienta útil como criterio para seleccionar un grupo de pacientes con bajo riesgo de bacteriemia y tiene mayor rendimiento que la PCR. Su determinación, siempre interpretada en el contexto clínico que presente el paciente, podría contribuir al manejo terapéutico inicial de estos y a racionalizar la solicitud del hemocultivo, premisa clave para el aumento de la eficacia y rentabilidad de esta técnica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias. AT Estudio epidemiológico de las infecciones en el Área de Urgencias. *Emergencias*. 2000;12:80-9.
- Rivers M, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Uzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:165-228.
- Ibero Esparza C, Regidor Sanz E, Díaz Pedroche C, García de Casasola G. Si fiebre ¿hemocultivos? *Rev Clin Esp*. 2010;210:559-66.
- 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.
- Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud C, Gil H, Khayat N, Estavoyer J, et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. *Clin Infect Dis*. 2002;35:156-61.
- Kim MH, Lim G, Kang SY, Lee W, Suh JT, Lee HJ. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever. *Yonsei Med*. 2011;52:276-81.
- Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the Emergency Department. *Am J Clin Pathol*. 2011;135:182-9.
- Loonen A, Jager C, Tosserams J, Kusters R, Hilbink M, Wever P, et al. Biomarkers molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS One*. 2014;9:e87315.
- Tudela P, Lacoma A, Prat C, Mòdol JM, Giménez M, Barallat J, et al. Predicción de bacteriemia en los pacientes con sospecha de infección en urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:685-90.
- García de Guadiana L, Esteban P, Viqueira M, Jiménez R, Hernando A, Ortín A, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department. *Clin Biochem*. 2014;47:505-8.
- Liaudat S, Dayer E, Praz G, Bille J, Troillet N. Usefulness of procalcitonin serum level for the diagnosis of bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:524-7.
- Jeong S, Park Y, Cho Y, Kim HY. Diagnostic utilities of procalcitonin and C-reactive protein for the prediction of bacteremia determined by blood culture. *Clin Chim Acta*. 2012;413:1731-6.
- Addelberg DE, Bishop MR. Emergencies related to cancer chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27:311-31.
- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer; 2010 update. *Clin Infect Dis*. 2011;52:e56-93.
- Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32:S30-3.
- Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:551-9.
- Klastersky J, Awada A, Paesmans M, Aoun M. Febrile neutropenia: A critical review of the initial management. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;78:185-94.
- García-Lozano T, Pascual Plá FJ, Ruiz Roque M, Aznar Oroval E. Análisis de la eficacia diagnóstica de los hemocultivos en pacientes oncológicos. *Rev Calid Asist*. 2013;28:193-4.
- Kim DY, Lee YS, Ahn S, Chun YH, Lim KS. The usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as early diagnostics markers of bacteremia in cancer with febrile neutropenia. *Cancer Res Treat*. 2001;43:176-80.
- Von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig P, Hahn C, et al. Markers of bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6 are more reliable than C-reactive protein. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:539-44.
- Reitman AJ, Pisk RM, Gates JV, Ozeran DJ. Serial procalcitonin levels to detect bacteremia in febrile neutropenia. *Clin Pediat (Phila)*. 2012;51:1175-83.
- Urbonas V, Eidukaitė A, Tamulienė I. The predictive value of soluble biomarkers (CD14 subtype, interleukin-2 receptor, human leucocyte antigen-G) and procalcitonin in the detection of bacteremia and sepsis in pediatric oncology patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Cytokine*. 2013;62:34-7.
- Shomali W, Hachem R, Chaftari AM, Jiang Y, Bahu R, Jabbour J, et al. Can procalcitonin distinguish infectious fever from

- tumor-related fever in non-neutropenic cancer patients. *Cancer*. 2012;23:5823–9.
25. Kallio R, Surcel HM, Bloigu A, Syrjälä H. C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-8 in the primary diagnosis of infections in cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2000;36:889–94.
 26. Aznar-Oroval E, Sánchez-Yepes M, Lorente-Alegre P, San Juan-Gadea MC, Ortiz-Muñoz B, Pérez-Ballesteros P, et al. Valor diagnóstico de la procalcitonina, la interleucina 8, la interleucina 6 y la proteína C reactiva en la detección de bacteriemia y fungemia en pacientes con cáncer. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:273–7.
 27. Aznar-Oroval E, Sánchez-Yepes M, García-Lozano T, Ortiz-Muñoz, Pérez-Ballesteros P. Utilidad de la procalcitonina en la detección de bacteriemia en los pacientes con cáncer. *Rev Clin Esp*. 2013;213:267–8.
 28. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions. A systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Arch Intern Med*. 2011;171:1322–31.
 29. León Gil C, García-Castrillo Riesgo L, Moya Mir M, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. Documento de consenso (SEMES-SEMICYUC): Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios. *Med Intensiva*. 2007;31:375–87.
 30. Pineda D, Rodelgo L, Cabezas A, Ramos R, Lamuña D, Julián-Jiménez A, et al. Significación clínica de la concentración de procalcitonina durante la monitorización de la sepsis. Estimación de la variabilidad biológica y del valor de referencia de cambio. *Rev Lab Clin*. 2012;5 Supl C:380.