

# Valor de la procalcitonina com a marcador pronòstic en el pacient politraumàtic en una unitat de cures intensives pediàtrica

Marta Sardà<sup>1,2</sup>, Míriam Triviño<sup>3</sup>, David Vila<sup>4</sup>, Francisco José Cambra<sup>4</sup>, Iolanda Jordan<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servei de Pediatria, <sup>2</sup> Servei de Neonatologia, <sup>3</sup> Servei d'Urgències Pediàtriques i <sup>4</sup> Unitat de Cures Intensives Pediàtrica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

## RESUM

**Fonament.** El politraumatisme (PT) greu té una morbimortalitat elevada. La procalcitonina (PCT) podria ser útil com a indicador pronòstic.

**Objectiu.** Definir els nivells de PCT en el pacient politraumàtic (PPT) i la seva implicació pronòstica.

**Mètode.** Estudi prospectiu observacional. Criteris d'inclusió: pacients menors de 16 anys, ingressats per PT en una unitat de cures intensives pediàtrica (UCIP), amb determinació de PCT a l'ingrés i al cap de 24-48 hores. Període d'estudi: novembre del 2009 - novembre del 2011. Tractament estadístic mitjançant el paquet SPSS® versió 17.0.

**Resultats.** De seixanta-set pacients amb politraumatisme, vint complien criteris. La mitjana d'edat era de  $13,6 \pm 4,2$  anys i 19 (95%) eren homes. La puntuació del Pediatric Risk of Mortality Score Index (PRISM-III) era de  $9,8 \pm 7,38$  i l'Índex de Trauma Pediàtric (ITP) de  $5,5 \pm 2,08$ . Els nivells mitjans de PCT a les 24 hores eren de  $7,67 \pm 18,05$  ng/ml. Es van diagnosticar vuit casos d'infecció bacteriana. Cap pacient va ser èxitus. La PCT es va correlacionar amb la puntuació PRISM-III ( $R 0,6$ ;  $p = 0,048$ ). Els nivells mitjans de PCT eren significativament superiors en el grup que va necessitar ventilació mecànica respecte als que no en van necessitar ( $p = 0,046$ ) i en el grup de pacients infectats ( $p = 0,039$ ). Es va objectivar una tendència a la correlació entre els valors mitjans de PCT a l'ingrés i els dies d'ingrés ( $R 0,393$ ,  $p = 0,1$ ).

**Conclusions.** Els valors de la PCT van ser elevats, per la freqüència de la complicació bacteriana en els PPT. La PCT podria ser útil com a factor pronòstic.

**Paraules clau:** Politraumatisme. Procalcitonina. Pronòstic. Infants.

## VALOR DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN EL PACIENTE POLITRAUMÁTICO, EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

**Fundamento.** El politraumatismo (PT) grave tiene una elevada morbimortalidad. La procalcitonina (PCT) podría ser útil como indicador pronóstico.

**Objetivo.** Definir los niveles de PCT en el paciente politraumático (PPT) y su implicación pronóstica.

**Método.** Estudio prospectivo observacional. Criterios de inclusión: pacientes menores de 16 años, ingresados por PT en una unidad de cuidados intensivos pediátrica, con determinación de PCT al ingreso y entre las 24-48 horas del mismo. Periodo de estudio: noviembre de 2009 - noviembre de 2011. Tratamiento estadístico mediante paquete SPSS® versión 17.0.

**Resultados.** De 67 pacientes con PT, 20 cumplieron criterios. La edad media fue de  $13,6 \pm 4,2$  años y 19 (95%) fueron varones. La puntuación del Pediatric Risk of Mortality Score Index (PRISM-III) fue de  $9,8 \pm 7,38$  y la del Índice de Trauma Pediátrico (ITP) de  $5,5 \pm 2,08$ . Los niveles medios de PCT a las 24 h fueron de  $7,67 \pm 18,05$  ng/ml. En ocho casos se realizó el diagnóstico de infección bacteriana. Ningún paciente fue éxitus. La PCT correlacionó con la puntuación del PRISM-III ( $R 0,6$ ;  $p = 0,048$ ). Los niveles medios de PCT fueron significativamente superiores en el grupo que necesitó ventilación mecánica respecto a los que no la necesitaron de forma significativa,  $p = 0,046$  y en el grupo de pacientes infectados,  $p = 0,039$ . Existió una tendencia a que los valores medios de PCT al ingreso correlacionaran con los días de ingreso ( $R 0,393$ ,  $p = 0,1$ ).

**Conclusiones.** Los valores de PCT fueron elevados, por lo frecuente de la complicación infecciosa bacteriana en los PPT. La PCT podría ser útil como factor pronóstico.

**Palabras clave:** Politraumatismo. Procalcitonina. Pronóstico. Niños.

## THE VALUE OF PROCALCITONIN AS A PROGNOSTIC INDICATOR IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS IN A PEDIATRIC CRITICAL CARE UNIT

**Background.** Severe polytrauma (PT) is associated with a high morbidity and mortality. Procalcitonin (PCT) may be a useful prognostic indicator.

**Objective.** To describe the levels of PCT in the polytraumatized patient (PTP) and to determine its prognostic implications.

**Method.** This was a prospective observational study conducted between November 2009 and November 2011. The inclusion criteria were age less than 16 years, admission for PT in the Pediatric Critical Care Unit, and availability of PCT values on admission and for 24-48 hours. Statistical analysis was with SPSS version 17.0 package.

**Results.** Twenty of the 67 PTP met the inclusion criteria. The mean age was  $13.6 \pm 4.2$  years, and 19 (95%) were male. The Pediatric

Treball presentat com a comunicació al XXVI Congrés de la SECIP (Salamanca, maig 2011).

Correspondència: Iolanda Jordan García  
UCIP. Hospital Sant Joan de Déu  
Pg. Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
ijordan@hsjdbcn.org

Treball rebut: 25.06.2014  
Treball acceptat: 01.06.2015

Sardà M, Triviño M, Vila D, Cambra FJ, Jordan I.

Valor de la procalcitonina com a marcador pronòstic en el pacient politraumàtic en una unitat de cures intensives pediàtrica. *Pediatr Catalana*. 2016;76(2):57-60.

Risk of Mortality Score Index (PRISM-III) was  $9.8 \pm 7.3$ , and the Pediatric Trauma Score was  $5.5 \pm 2.0$ . Mean PCT levels at 24 hours from admission were  $7.6 \pm 18.0$  ng/ml. In eight cases the diagnosis of a concurrent bacterial infection was made. There were no deaths. PCT correlated with PRISM-III score ( $R$  0.6,  $p=0.048$ ). Mean PCT levels were significantly higher in the group of patients that required mechanical ventilation, compared to those who did not require it ( $p=0.046$ ) and in those with a concurrent infection ( $p=0.039$ ). There was a tendency for the mean PCT values on admission to correlate with the length of hospital stay ( $R$  0.393,  $p=0.1$ ).

**Conclusions.** Due to the high frequency of bacterial infections that PCT values were high in our study. PCT levels may be useful as prognostic factor.

**Key words:** Polytrauma. Procalcitonin. Prognosis. Children.

## Introducció

El pacient politraumàtic (PPT) constitueix un motiu d'ingrés freqüent en les unitats de cures intensives pediàtriques (UCIP). Independentment de la causa que ho provoqui, genera una síndrome de resposta inflamatòria sistèmica (SRIS), de característiques difícils de diferenciar de la sobreinfecció bacteriana, que sovint complica l'evolució d'aquests pacients.

Ni les dades clíniques ni les alteracions analítiques (recompte de glòbuls blancs, augment de la proteïna C reactiva) són patognòmiques ni de la complicació infecciosa ni de l'evolució d'aquests pacients, en termes de necessitat de suport respiratori, estada hospitalària o mortalitat.

La procalcitonina (PCT) ha demostrat ser útil com a marcador pronòstic precoç d'infecció, així com d'indicador pronòstic quant a mortalitat. El seu ús més generalitzat ha estat en el diagnòstic diferencial d'infecció bacteriana invasiva en la febre sense focus del lactant. Els darrers anys s'ha posicionat respecte al diagnòstic diferencial de la SIRS i la complicació infecciosa en postoperatori de cirurgia major dels adults i infants<sup>1-2</sup> (com en la cirurgia cardíaca o la traumatològica). A més, aquesta indicació ha estat aplicada en adults politraumàtics<sup>3,4</sup>, encara que en el camp de la pediatria no hi ha cap dada bibliogràfica que avaluï aquesta indicació.

D'altra banda, les últimes investigacions apunten sobre el valor pronòstic de la PCT, especialment en el malalt crític quant a mortalitat<sup>5-7</sup>, tot i que encara hi ha poca literatura sobre el tema.

L'objectiu del treball ha estat definir la utilitat d'aquest biomarcador en el PPT pediàtric.

## Material i mètode

Estudi prospectiu observacional, no intervencionista, dut a terme a la UCIP de l'Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

Període d'estudi: novembre del 2009 - novembre del 2011.

**Críteris d'inclusió:** es van incloure els pacients menors de 16 anys d'edat, que van requerir ingrés a la UCIP per politraumatisme (PT) de qualsevol etiologia, i als quals se'ls va determinar la PCT a l'ingrés a la UCIP i al cap de 24-48 hores.

**Críteris d'exclusió:** es van excloure els pacients amb infecció prèvia demostrada abans del politraumatisme o que havien rebut antibioteràpia prèvia a l'ingrés. També aquells en què l'accident havia tingut lloc en un termini de temps superior a les 6 hores prèvies a l'ingrés, ja que aquest és el marge de temps acceptat a partir del qual la PCT pot elevar-se en un procés infecciós anterior al PT.

Els objectius principals van ser: definir nivells de la PCT en el PPT i determinar-ne la implicació pronòstica en aquests pacients quant a diferents dades de morbiditat, com ara complicació infecciosa, necessitat de ventilació mecànica (VM), inotròpic, hemoderivats i cirurgia, dies d'estada a la UCIP i mortalitat.

La definició de SRIS utilitzada va ser consensuada internacionalment per a pediatria<sup>8</sup>. Els críteris utilitzats d'infecció nosocomial van ser reportats pel Centre for Disease Control del 2004. Es va diagnosticar d'infecció precoç si la infecció es diagnosticava en les primeres 72 hores d'ingrés i de tardana si es diagnosticava a partir de les 72 hores.

Les variables estudiades van ser les següents: edat, sexe, causa del politraumatisme (accident de trànsit, atropellament, precipitat, ofegament, altres), puntuació del Pediatric Risk of Mortality Score Index (PRISM-III), puntuació de l'escala de Glasgow inicial, puntuació de l'Índex de Trauma Pediàtric (ITP), presència de SRIS, presència de complicacions (infecció nosocomial, requeriment d'hemoderivats, necessitat de VM i inotròpics, cirurgia durant l'ingrés, evolució a fracàs multiorgànic, durada de l'ingrés a la UCIP i èxitus). Es van recollir els valors de PCT a l'ingrés i al cap de 24-48 hores.

La recollida de dades es va fer a la base d'Access® i el càlcul estadístic mitjançant el paquet SPSS® versió 17.0. Es van utilitzar diferents proves no paramètriques, tenint en compte la mida de la mostra. Les variables qualitatives es van analitzar mitjançant el test de khi quadrat. Les variables quantitatives mitjançant U de Man-Whinney. Es van estudiar les correlacions mitjançant el test de Spearman. Es va considerar significativa una  $p < 0,05$ .

L'estudi es va fer sobre la base de les recomanacions de la Declaració de Hèlsinki. El Comitè d'Ètica va aprovar l'estudi.

## Resultats

Dels seixanta-set pacients amb PT se'n van incloure vint; els quaranta-set restants es van excloure perquè

no disposaven de valor de PCT a l'ingrés o de valors de PCT al cap de 24-48 hores. La mitjana d'edat va ser de  $13,6 \pm 4,2$  anys (rang 2 anys - 16 anys) i 19 pacients (95%) eren homes (Taula I).

TAULA I

## Resultats de les variables analitzades

Variable	Mitjana	DE
Edat (anys)	13,6	$\pm 4,20$
PRISM (punts)	9,8	$\pm 7,38$
Glasgow inicial (punts)	9,9	$\pm 3,56$
Índex de trauma pediàtric (punts)	5,5	$\pm 2,08$
Nivells PCT ingrés (ng/ml)	7,7	$\pm 18,10$
Nivells PCT 24-48 hores (ng/ml)	8,9	$\pm 15,40$

PRISM: Pediatric Risk of Mortality Index Score. PCT: procalcitonina. DE: desviació estàndard.

Els mecanismes de producció del traumatisme van ser setze accidents de trànsit, tres precipitats i un atropellament. Dels vint pacients, catorze casos van ser PT, quatre traumatismes cranioencefàlics purs, un traumatisme d'extremitats i un traumatisme abdominal.

La puntuació del PRISM-III va ser de  $9,8 \pm 7,38$  punts. La puntuació de Glasgow inicial i de l'ITP es descriuen a la Taula I. Tots els pacients van complir els criteris de SRIS. En vuit casos (40%) es va fer el diagnòstic de SRIS amb infecció bacteriana nosocomial precoç (tres sèpsies, tres pneumònies i dues traqueobronquitis) i en la resta la SRIS va ser de causa no infecciosa. Dissiet pacients (85%) van necessitar VM invasiva i onze (55%) tractament inotròpic. Onze (55%) van requerir cirurgia durant l'ingrés. Cap pacient va ser èxitus.

Els nivells mitjans de PCT a l'ingrés i en les següents 24-48 hores van ser de  $7,7 \pm 18,1$  ng/ml i de  $8,9 \pm 15,4$  ng/ml, respectivament.

Pel que fa a la gravetat inicial dels pacients, la PCT a l'ingrés correlacionava amb la puntuació del PRISM-III ( $R 0,6$ ;  $p = 0,048$ ). Els valors mitjans de PCT a l'ingrés van ser superiors en el grup que va necessitar VM respecte als que no en van necessitar, de manera significativa ( $12,67 \pm 8,79$  vs.  $4,82 \pm 4,12$ ;  $p = 0,046$ ). Els valors mitjans de PCT van resultar significativament més alts en el grup de pacients infectats ( $14,93 \pm 8,67$  vs.  $2,92 \pm 2,02$ ;  $p = 0,039$ ). No hi va haver diferències significatives pel que fa a la xifra de PCT a l'ingrés respecte a altres dades de morbiditat, com ara necessitat d'inotròpics, cirurgia o administració d'hemoderivats, com es detalla a la Taula II. En correlacionar els valors de la PCT amb els dies d'ingrés a la UCIP, es va constatar que els nivells mitjans de la PCT eren més alts en els infants que van necessitar ingrés a la UCIP durant més de 7 dies, però sense presentar diferències estadísticament significatives ( $11,5 \pm 8,9$  ng/ml vs.  $7,9 \pm 6,1$ ;  $p = 0,154$ ). Aquestes dades queden exposades a la Taula II. Es va observar una correlació entre valors mitjans de PCT i dies d'ingrés a la UCIP ( $0,393 R$ ,  $p = 0,1$ ).

TAULA II

## Comparació dels valors de procalcitonina segons les dades de morbiditat

Variables	SÍ	NO	p
	Mitjana PCT $\pm$ DE (ng/ml)		
Ventilació mecànica	$12,67 \pm 8,87$	$4,80 \pm 4,10$	0,260
Inotròpics	$9,56 \pm 6,88$	$9,44 \pm 7,08$	0,965
Cirurgia	$9,36 \pm 5,60$	$9,59 \pm 6,81$	0,928
Hemoderivats	$9,40 \pm 8,77$	$10,00 \pm 9,12$	0,859
Dies d'ingrés (>7 dies)	$11,50 \pm 8,90$	$7,90 \pm 6,10$	0,154

PCT: procalcitonina. DE: desviació estàndard. p: probabilitat.

En comparar els nivells de la PCT al cap de 24-48 hores de l'ingrés, segons la complicació infecciosa, els valors mitjans de PCT van resultar significativament més alts en el grup de pacients infectats entre les 24 i 48 hores:  $15,42 \pm 8,35$  vs.  $2,42 \pm 2,32$ ;  $p = 0,032$ . Per a la resta de dades de morbiditat (necessitat de VM, inotròpics, cirurgia i hemoderivats), els nivells de PCT a les 24-48 hores no van tenir diferències estadísticament significatives entre grups.

No es van analitzar els valors de punt de tall òptim per a l'aparició de les complicacions, atès la mida petita de la mostra.

## Discussió

No hi ha treballs que refereixin la utilitat de la PCT per al diagnòstic de la infecció i el pronòstic en PPT pediàtrics<sup>9</sup>. Es conclou dels estudis d'adults que la corba dels valors mitjans de la PCT sol experimentar un increment ràpid en les primeres 24 hores després del traumatisme, i que posteriorment es normalitza<sup>10</sup>. En aquest estudi, la mitjana dels valors inicials ha estat elevada, igual que ho ha estat al cap de 48 hores. Aquest fet probablement és degut al gran nombre de pacients que presenten complicacions i al fet que tots van ser diagnosticats de SRIS. Aquesta mala evolució estaria justificada perquè es tracta d'una mostra d'un grup de pacients traumàtics greus, que van necessitar ingrés a UCIP, fet que els conferiria més gravetat. En la selecció dels pacients hi podria haver un biaix de selecció, ja que en el moment de la realització de l'estudi no es feia de manera protocol·litzada la PCT; en tot cas, els pacients seleccionats havien d'incloure una PCT a l'ingrés, obviant el biaix que fossin pacients ja amb sospita d'infecció, tenint en compte que la complicació sèptica d'aquests pacients és més tardana.

Després de les primeres hores, les xifres persistentment elevades de la PCT podrien indicar l'aparició d'una complicació infecciosa. Algunes publicacions fan referència als valors elevats de la PCT i la presència de sèpsia i/o xoc sèptic, així com una taxa més alta d'infecció nosocomial i, en general, un pronòstic pitjor<sup>10</sup>. Pel que

fa a la complicació infecciosa, el treball de Billeter et al.<sup>8</sup> va constatar una elevació precoç de la PCT després d'un traumatisme, però només en pacients sèptics, no en quadres infecciosos sense quadre sèptic afegit. En aquest sentit, en dues publicacions es comenta la utilitat de la PCT per al diagnòstic de la sèpsia com a complicació del PPT<sup>11-12</sup>. El fet que els valors de la PCT hagin estat superiors en els pacients que van necessitar VM respecte als que no, en el nostre estudi podria estar relacionat amb el fet que gairebé la meitat dels pacients estaven diagnosticats d'una infecció greu (sèpsia o infecció respiratòria), que podria condicionar l'ús de la VM.

L'estudi de Meisner et al.<sup>5</sup> va demostrar una correlació directa dels valors de la PCT amb una estada més llarga a les unitats de cures intensives. En el nostre estudi, la correlació no va ser significativa, però va mostrar una tendència similar.

Dels resultats del nostre estudi podem concloure, en primer lloc, que els valors de la PCT van ser elevats per la freqüència de la complicació infecciosa bacteriana en aquests PPT. Per aquest motiu pensem que podria ser útil la determinació de la PCT a l'ingrés, més que pel seu valor absolut (que podria estar en certa manera influenciat per la SRIS), per la seva tendència evolutiva. D'aquesta manera, una PCT persistentment elevada o en ascens després de les primeres hores d'ingrés podria ser significativa de complicació infecciosa. En el mateix sentit, els valors de PCT, ja en el moment de l'ingrés, podrien orientar a la morbiditat del pacient, com és la necessitat de VM.

Una limitació del nostre estudi és la mida de la mostra, de manera que es requereixen més estudis amb un nombre més alt de pacients pediàtrics per conèixer la possible utilitat clínica de la PCT com a marcador pronòstic en la nostra població pediàtrica i en el diagnòstic diferencial entre la SRIS i la complicació infecciosa posttraumatisme.

## Bibliografia

1. Simon L, Saint-Louis P, Amre DK, Lacroix J, Gauvin F. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacterial infection in critically ill children at onset of systemic inflammatory response syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(4):407-13.
2. Rey C, Los Arcos M, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Int Car Med*. 2007;33(3):477-84.
3. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2006;34(7):1996-2003.
4. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Stuardi A, Sgarbi L, Paladini R. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72(1-2):69-80.
5. Meisner M, Adina H, Schmidt J. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple trauma patients. *Crit Care*. 2006;10(1):R1.
6. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Paladini R. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit Care Med*. 2009;37(6):1845-9.
7. Haasper C, Kalmbach M, Dikos GD, Meller R, Müller C, Krettek C, et al. Prognostic value of procalcitonin (PCT) and/or interleukin-6 (IL-6) plasma levels after multiple trauma for the development of multi organ dysfunction syndrome (MODS) or sepsis. *Technol Health Care*. 2010;18(2):89-100.
8. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8.
9. Billeter A, Turina M, Seifert B, Mica L, Stocker R, Keel M. Early serum procalcitonin, interleukin-6, and 24-hour lactate clearance: useful indicators of septic infections in severely traumatized patients. *World J Surg*. 2009;33(3):558-66.
10. Wojtaszek M, Staskiewicz G, Torres K, Jakubowski K, Rącz O, Cipora E. Changes of procalcitonin level in multiple trauma patients. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(2):78-82.
11. Gentile LF, Cuenca AG, Vanzant EL, Efron PA, McKinley B, Moore F, Moldawer LL. Is there value in plasma cytokine measurements in patients with severe trauma and sepsis? *Methods*. 2013;61(1):3-9.
12. Deng S, Zhu H, Wang K, Cao T. Procalcitonin as a marker of sepsis and outcome in patients with neurotrauma: an observation study. *BMC Anesthesiol*. 2013;13(1):48.