

Especificidad y sensibilidad de la procalcitonina y la interleucina-6 en pacientes oncológicos con bacteriemia y hemocultivo positivo

Specificity and sensitivity of procalcitonin and interleukin-6 in cancer patients with bacteremia and positive blood culture

*Correspondencia:

drsergiocastro2312@gmail.com

Cdla. Universitaria Universidad de Guayaquil. Av. Delta S/N y Av. Kennedy Teléfono [593] 04 2-284505

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Enero 19, 2023

Aceptado: Marzo 31, 2023

Publicado: Abril 8, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya


Cite:


Castro S, Caputi R. Especificidad y sensibilidad de la procalcitonina y la interleucina-6 en pacientes oncológicos con bacteriemia y hemocultivo positivo. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(1):40-48.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/674>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Sergio Rafael Castro Suarez, Rafael Caputi Oyague. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y la redistribución citando la fuente original y el autor.

Sergio Rafael Castro Suárez ¹ * , Rafael Caputi Oyague ¹

1. Posgrado en Medicina Interna, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil.

Resumen

Introducción: Se ha reportado la utilidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia en pacientes oncológicos con fiebre, pero existen pocos datos sobre la utilidad de la interleucina 6. Este estudio tuvo como objetivo establecer la especificidad y sensibilidad de la procalcitonina y la interleucina en pacientes oncológicos con bacteriemia y sangre positiva. cultura.

Métodos: Estudio de diseño transversal, observacional, retrospectivo y prospectivo, se realizó en el Hospital de SOLCA - Guayaquil. El período de estudio fue de enero a diciembre de 2015. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años con diagnóstico de enfermedad oncológica con diagnóstico de SIRS, sepsis o shock séptico. Las variables fueron presencia de bacteriemia, procalcitonina (PCT), interleucina-6 (IL-6), edad, sexo y reporte de hemocultivo. La muestra fue no probabilística. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Se analizaron dos grupos: la presencia y ausencia de bacteriemia, y en cada grupo se realizó una prueba diagnóstica de procalcitonina e interleucina-6.

Resultados : Participaron un total de 169 pacientes, 69 con hemocultivos positivos (G1) y 100 controles sin bacteriemia (G2). La media de los niveles en suero de procalcitonina fue de 14,6 en G1 frente a 0,54 ng/ml en G2 ($P = 0,0001$). La media IL-6 fue de 1479,47 ng/ml en G1 frente a 4,37 ng/ml en G2 ($P < 0,001$). La sensibilidad (S) de la PCT fue del 81,2 %, la especificidad (E) del 79 % y el área bajo la curva de 0,862. $P < 0,0001$. La S de IL-6 fue 98,6%, la E fue 95% y el área bajo la curva fue 0,996 $P < 0,0001$.

Conclusión: La interleucina-6 es una prueba bastante buena como factor predictor de bacteriemia en pacientes oncológicos debido a su alta sensibilidad, de igual manera permite establecer bacteriemia demostrada por hemocultivo positivo debido a su alta especificidad

Palabras clave:

MESH: Sepsis, Neoplasias, Polipéptido Alfa Relacionado con Calcitonina, Interleucina-6.

Abstract

Introduction: The utility of procalcitonin to predict bacteremia in cancer patients with fever has been reported, but few data exist on the utility of interleukin 6. This study aimed to establish the specificity and sensitivity of procalcitonin and interleukin in cancer patients with bacteremia and positive blood culture.

Methods: This cross-sectional study, from a prospective source, was carried out at the Hospital de SOLCA, Guayaquil. The study period was from January to December 2015. Patients of legal age and under 65 years of age with a diagnosis of oncological disease with a diagnosis of SIRS, sepsis, or septic shock were included. The variables were the presence of bacteremia, procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), age, sex, and blood culture report. The sample was non probabilistic. Descriptive and inferential statistics were used. Two groups were analyzed: the presence and absence of bacteremia, and a diagnostic test for procalcitonin and interleukin-6 was performed in each group.

Results: A total of 169 patients participated, 69 with positive blood cultures (G1) and 100 controls without bacteremia (G2). Procalcitonin was 14.6 in G1 vs 0.54 ng/ml in G2 ($P=0.0001$). IL-6 was 1479.47 ng/ml in G1 vs 4.37 ng/ml in G2 ($P<0.001$). The sensitivity (S) of PCT was 81.2%, the specificity (E) was 79%, and the area under the curve was 0.862. $P<0.0001$. The S of IL-6 was 98.6%, the E was 95%, and the area under the curve was 0.996 $P<0.0001$.

Conclusion: Interleukin-6 is a fairly good test as a predictor of bacteremia in cancer patients due to its high sensitivity, in the same way it allows establishing bacteremia demonstrated by positive blood culture due to its high specificity

Keywords:

MESH: Sepsis, Neoplasms, Calcitonin-Related Alpha Polypeptide, Interleukin-6.

Introducción

La sepsis en un paciente oncológico representa un factor de riesgo significativo para el desenlace de muerte, por lo que el diagnóstico precoz permite acciones oportunas que reducen la mortalidad. Un estudio observacional evaluó la utilidad de la procalcitonina (PCT), la interleucina 8 (IL-8), la interleucina 6 (IL-6) y la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico de bacteriemia en pacientes con cáncer y analizó 79 pacientes con fiebre. síndrome, concluyendo que la procalcitonina tiene mejor sensibilidad y especificidad que las interleucinas y la PCR al punto que puede aportar más información en el diagnóstico de bacteriemia en pacientes oncológicos [1].

La utilidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia en pacientes oncológicos con fiebre ha sido reportada en un estudio previo donde se analizaron 134 pacientes adultos, reportando que los niveles de PCT eran más altos en aquellos pacientes con bacteriemia que en el grupo sin bacteriemia. Se establecieron niveles séricos de PCT de 0.20 ng/ml como punto de corte, con un valor predictivo negativo del 95.8% para descartar bacteriemia [2].

El objetivo de la presente investigación fue establecer la correlación de procalcitonina e interleucina en pacientes oncológicos con bacteriemia y hemocultivo positivo, lo que permitió identificar grupos con alta susceptibilidad a presentar bacteriemia y sus complicaciones, como sepsis, shock séptico o SIRS, permitiendo su detección y tratamiento oportuno. Además, se actualizó la información sobre esta patología de gran demanda en el hospital, y se analizaron las principales características de los pacientes, la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores y su asociación con los resultados del hemocultivo.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es transversal. La fuente es retrospectiva.

Escenario

El estudio se llevó a cabo en el servicio de medicina interna del Hospital de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) en Guayaquil, Ecuador. El período de estudio fue del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2015.

Participantes

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años con diagnóstico de enfermedad oncológica con diagnóstico de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), sepsis o choque séptico. Se incluyeron pacientes con neoplasias hematológicas como leucemia aguda y crónica, linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin, con informes completos de valores de procalcitonina e interleucina-6. Los casos con datos incompletos fueron eliminados para su análisis. Pacientes que reciben tratamiento con antibióticos o medicamentos inmunosupresores en el momento de la extracción de sangre; pacientes con trauma severo, quemaduras severas o cirugía reciente; pacientes atendidos fuera del período de estudio; pacientes con historia clínica incompleta; o pacientes sin informes de laboratorio de procalcitonina fueron excluidos e interleucina-6 sérica.

Variables

Las variables fueron: presencia de bacteremia, procalcitonina, interleucina 6, edad, sexo y reporte de hemocultivo.

Fuentes de datos/mediciones

La fuente fue directa; se realizaron encuestas y mediciones a los pacientes al ingreso al período de hospitalización. Además, se realizó una revisión de las historias clínicas. La información fue tratada de forma confidencial; no se incluyeron datos personales que permitieran la identificación de los sujetos del estudio.

Sesgos

Para evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, el investigador principal mantuvo en todo momento los datos con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. Se evitó el sesgo de observación y selección aplicando los criterios de selección de participantes. Se registraron todas las variables clínicas y paraclínicas del

período anterior. Dos investigadores analizaron de forma independiente cada registro por duplicado y las variables fueron registradas en la base de datos una vez verificada su concordancia. Los niveles séricos de PCT de hasta 0.5 ng/ml se consideraron dentro del rango normal.

Tamaño del estudio

La muestra fue no probabilística, de tipo censal, donde se incluyeron todos los casos posibles del periodo de estudio.

VARIABLES CUANTITATIVAS

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Los resultados se expresaron en una escala de medias y desviación estándar. Los datos categóricos se presentan en proporciones.

Análisis estadístico

Se utilizan estadísticas no inferenciales e inferenciales. Para el análisis descriptivo se calcularon medidas de tendencia central y dispersión según la escala de medida de cada variable. Las variables cualitativas se presentan como números absolutos y porcentajes; las variables cuantitativas se presentan como medianas y desviaciones estándar.

Análisis inferencial: se analizan dos grupos con bacteriemia versus ausencia de bacteriemia, se realiza prueba diagnóstica de procalcitonina e interleucina seis en cada grupo, y se presenta la curva ROC y el área bajo la curva. El nivel de significación estadística fue $P < 0,05$. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Resultados

Participantes

Participaron en el estudio un total de 169 pacientes, 100 controles sin bacteriemia y 69 casos con hemocultivos positivos.

Características generales de la muestra

Del total de pacientes del estudio (69), el grupo de edad entre 41-60 años fue el más frecuente, con un 59% (41). La edad promedio fue de 45.56 años, con un rango entre 19 y 78 años. Predominó el sexo masculino con un 65% (45), mientras que el femenino representó un 35% (24).

Se estudiaron un total de 169 pacientes, de los cuales 69 pertenecían al grupo con bacteriemia verdadera y 100 al grupo sin bacteriemia. Los pacientes bacteriémicos (casos) tenían niveles séricos de procalcitonina más altos que los 100 controles con hemocultivos estériles (14.643 vs. 0.540 ng/ml, $P = 0.0001$); resultados similares se encontraron con la determinación de interleucina-6, donde se reportaron niveles más altos. Los valores elevados del biomarcador en el grupo con bacteriemia verdadera fueron 1,479.47 frente a 4.37 ng/ml en el grupo sin bacteriemia. Se encontraron diferencias significativas al comparar los valores de PCT e IL-6 ($P < 0.001$) entre pacientes con y sin bacteriemia.

Pruebas de diagnóstico

Las pruebas diagnósticas se presentan en la Tabla 1; IL-6 se desempeñó mejor en las pruebas de diagnóstico.

Tabla 1. Pruebas diagnósticas para la presencia de hemocultivos positivos.

	Cultivo de sangre		Sensibilidad	Especificidad	Fiabilidad
	Positivo n=69	Negativo n=100			
PCT > 0.5 ng/mL	56 (81.2%)	21 (79%)	81.2%	79%	80%
IL-6 elevado	68 (98.6%)	5 (5%)	98.6%	95%	96.44%

Se presenta la curva ROC para determinar un punto de corte apropiado para cada prueba diagnóstica (procalcitonina e interleucina-6) (Figura 1). Se calculó el área bajo la curva (AUC) (Tabla 2) para hemocultivos positivos para PCT e IL-6 individualmente. La interleucina-6 presentó mayor área bajo la curva con un punto de corte de 6,4 pg/ml como el punto que presentó mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad. La procalcitonina tiene un área bajo la curva menor que la IL-6, con un punto de corte de 5.3 ng/ml como el de mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

Tabla 2. Poder discriminativo de la procalcitonina y la interleucina-6 en pacientes con cáncer

	Área	tip. error	Sign. Asintótica	IC 95% asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
PCT	0.862	0.031	<0.0001	0.801	0.923
IL-6	0.996	0.003	<0.0001	0.991	1

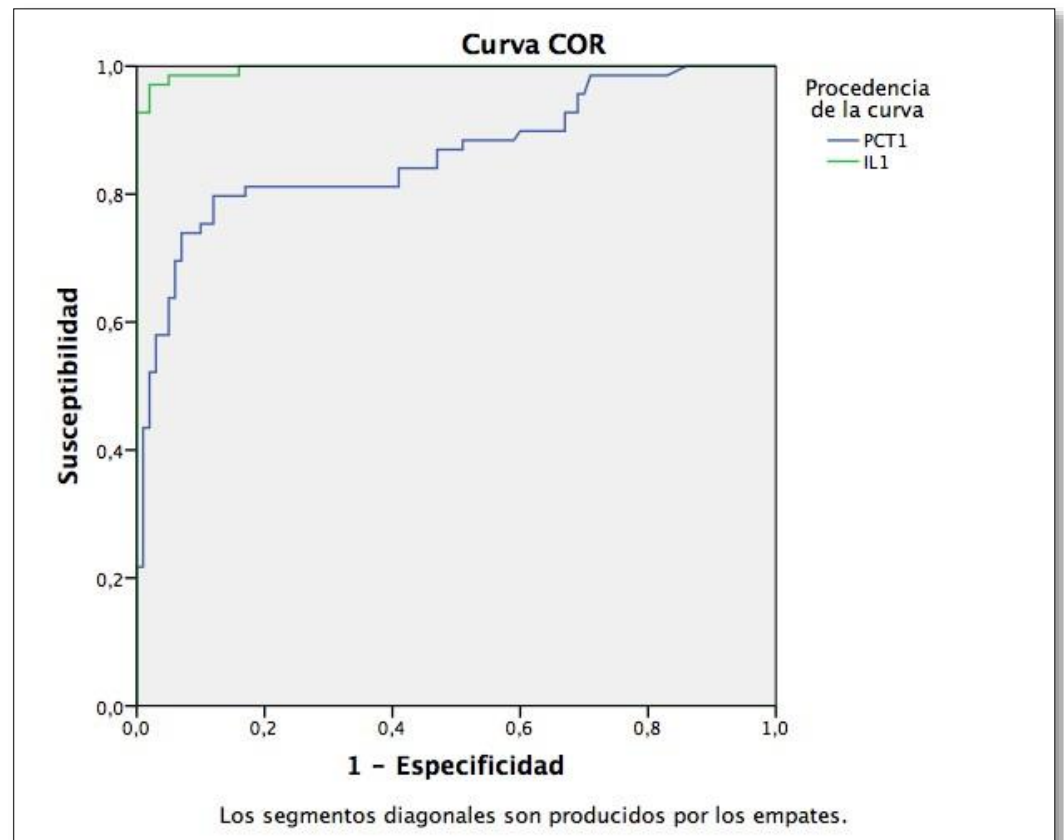
Discusión

Al comparar PCT e IL-6 individualmente y en combinación, se encontró que la interleucina-6 es el mejor predictor de hemocultivo positivo en pacientes con cáncer, con una sensibilidad del 98,60 % y una especificidad del 95 %. Por otro lado, aunque la PCT también mostró una alta sensibilidad (81.2%) y especificidad (79%), la IL-6 sigue siendo superior para excluir la sepsis bacteriana. Por lo tanto, aunque la evaluación temprana de la bacteriemia requiere la correlación de la interleucina-6 con otros marcadores de laboratorio como la PCT, la IL-6 sigue siendo el mejor biomarcador para diagnosticar o excluir la sepsis bacteriana en pacientes con cáncer.

A pesar de estos resultados prometedores con IL-6, otros autores, como Naffaa et al. [3], encontró que la PCT es significativamente mejor que la interleucina-6 para predecir la bacteriemia en hemocultivos positivos, ya que en el análisis de regresión logística multivariable, solo la procalcitonina se asoció con la positividad en los hemocultivos (odds ratio, 12,15 (IC 95 % 1.29-114.0). el uso de puntos de corte de procalcitonina de 1.35 y 2.14 ng/mL permitió identificar el 100% y el 90% de hemocultivos positivos y redujo la necesidad de hemocultivos en un 47.5% y un 57.5%, respectivamente. Así, los resultados de los autores demuestran que en comparación con la IL-6, la procalcitonina predice mejor la positividad del

hemocultivo en pacientes con sepsis y reduce la necesidad de hemocultivos en casi la mitad de los pacientes con sepsis.

Figura 1 . Curva ROC de sensibilidad y especificidad de procalcitonina e IL-6.



Los resultados del presente estudio revelaron que la interleucina-6 tiene mayor área bajo la curva con un punto de corte de 6.4 pg/ml como el punto con mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad. Al mismo tiempo, la procalcitonina tiene un área bajo la curva menor que la IL-6, con un punto de corte de 5.3 ng/ml como el de mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad. Estudios previos han investigado la utilidad del uso de la procalcitonina como marcador predictivo positivo de bacteriemia o sepsis con resultados variables en cuanto a su idoneidad clínica.

En pacientes sin bacteriemia o infecciones sistémicas, los niveles de procalcitonina son de 0,1 ng/mL o menos. Con menos de 0.1 ng/ml como punto de corte, la procalcitonina tuvo un VPN del 96.3 % para descartar bacteriemia en comparación con el patrón oro. Liadat et al. (2013) [4] estudiaron la procalcitonina como marcador temprano de sepsis en una población de 41 pacientes hospitalizados (8% de prevalencia de bacteriemia) y encontraron un alto VPN, dependiendo del valor de corte para el nivel de procalcitonina (99% para 0,2 ng/ml) y 95% para 0.5 ng/ml). En un estudio de 300 pacientes febriles hospitalizados, Bossink et al. (2013) [5] informaron un VPN del 90 % utilizando un valor de corte de 0.5 ng/mL para la procalcitonina.

Los resultados de la presente investigación demostraron que utilizando como punto de corte 0,5 ng/ml de procalcitonina, se obtuvo la mayor tasa de sensibilidad y especificidad. Con IL-6, con un punto de corte de 6.4 pg/ml, la sensibilidad y especificidad fueron superiores a las encontradas con procalcitonina, demostrando mayor poder predictivo de bacteriemia. Kim D (2013) [6] determinó si la PCT y la PCR son buenos marcadores de diagnóstico temprano para la bacteriemia en 286 pacientes con neutropenia. Identificó bacteriemia en 38 (13.3%) pacientes. Los valores medios de PCT (2.8 ng/ml frente a 0.0 ng/ml, $P < 0.0001$) y PCR (15.9 mg/dl frente a 5.6 mg/dl, $P = 0.002$) fueron significativamente más altos en el grupo con bacteriemia que en el grupo sin bacteriemia.

En este estudio, los pacientes bacteriémicos (casos) tenían niveles séricos de procalcitonina más altos que los 100 controles con hemocultivos estériles (14.643 vs. 0.540 ng/ml, $P = 0.0001$). Resultados similares se encontraron con la determinación de interleucina-6, donde los niveles más altos del biomarcador en el grupo con bacteriemia verdadera fueron 1479.47 vs 4.37 ng/ml en el grupo sin bacteriemia. Se encontraron diferencias significativas al comparar los valores de PCT e IL-6 ($P < 0.0001$) entre pacientes con y sin bacteriemia. Kim D (2013) [6] informó resultados similares, con valores medios de PCT (2.8 ng/ml frente a 0.0 ng/ml, $P = 0.0001$) significativamente más altos en el grupo con bacteriemia que en el grupo sin bacteriemia. En el análisis multivariante, la PCT elevada ($P < 0.01$) fue un marcador de diagnóstico de bacteriemia en pacientes con neutropenia febril [7-10].

Una limitación sustancial del estudio es el pequeño tamaño de la muestra, atribuido a la limitada disponibilidad de mediciones de PCT e IL-6 en el hospital. Por tanto, las concentraciones de ambos biomarcadores se determinaron una vez alcanzada la significación estadística. Para validar estos resultados, en el futuro se podrían realizar otros estudios prospectivos a gran escala.

Conclusiones

La interleucina-6 es una prueba bastante buena como factor predictor de bacteriemia en pacientes oncológicos debido a su alta sensibilidad, de igual manera permite establecer bacteriemia demostrada por hemocultivo positivo debido a su alta especificidad

Nota del Editor

La revista Oncología (Ecuador) se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

IL-6 : interleucina 6.
PCT : Procalcitonina.
PCR : proteína C reactiva.
SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Información administrativa

Archivos adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Expresiones de gratitud

No aplicable.

Contribuciones de autor

Sergio Rafael Castro Suarez: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración de proyectos, redacción de anteproyectos originales,

Rafael Caputi Oyague: Conceptualización, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción - revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiación

Los estudios, imágenes y medicamentos constituían la actividad regular del servicio y no representaban un costo adicional para los pacientes. Los autores financiaron los costos administrativos de la investigación.

Disponibilidad de datos y materiales.

Los datos están disponibles previa solicitud al autor correspondiente. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad de Guayaquil, documento número CPFCMUG-066-ANTEP, con fecha 19 de junio de 2017.

Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de competencia o interés.

Referencias

1. Song J, Park DW, Moon S, Cho HJ, Park JH, Seok H, Choi WS. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis.* 2019 Nov 12;19(1):968. doi : 10.1186/s12879-019-4618-7. PMID: 31718563; PMCID: PMC6852730. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7>
2. Vyles D, Gnagi F, Bulloch B, Muenzer J, Hu C. Procalcitonin as a Marker of Bacteremia in Patients With Fever and Acute Lymphoblastic Leukemia. *pediatric Emergency Care.* 2016 Sep;32(9):590-3. doi : 10.1097/PEC.0000000000000660. PMID: 26785096. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000660>
3. Naffaa M, Makhoul BF, Tobia A, Kaplan M, Aronson D, Azzam ZS, Saliba W. Procalcitonin and interleukin 6 for predicting blood culture positivity in sepsis. *Am J Emerg Med.* 2014 May;32(5):448-51. doi: 10.1016/j.ajem.2013.12.058. Epub 2014 Jan 3. PMID: 24512888. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.12.058>
4. 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 Aug;20(8):524-7. doi: 10.1007/s100960100548. PMID: 11681430. <https://doi.org/10.1007/s100960100548>
5. Bossink AW, Groeneveld AB, Thijs LG. Prediction of microbial infection and mortality in medical patients with fever: plasma procalcitonin, neutrophilic elastase-alpha1-antitrypsin, and lactoferrin compared with clinical variables. *Clin Infect Dis.* 1999 Aug;29(2):398-407. doi: 10.1086/520222. PMID: 10476749. <https://doi.org/10.1086/520222>
6. Kim DY, Lee YS, Ahn S, Chun YH, Lim KS. The usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as early diagnostic markers of bacteremia in cancer patients with febrile neutropenia. *Cancer Res Treat.* 2011 Sep;43(3):176-80. doi: 10.4143/crt.2011.43.3.176. Epub 2011 Sep 30. PMID: 22022295; PMCID: PMC3192879. <https://doi.org/10.4143/crt.2011.43.3.176>
7. Yang M, Choi SJ, Lee J, Lee DG, Kim YJ, Park YJ, Oh EJ. Serum procalcitonin as an independent diagnostic markers of bacteremia in febrile patients with hematologic malignancies. *PLoS One.* 2019 Dec 10;14(12):e0225765. PMID: 31821331; PMCID: PMC6903763. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225765>
8. Nahar A, Jamal CY, Refat R, Chowdhury T, Akter S, Karim A, Rahman MA, Yeamin MB, Saha BK, Hossain F, Rabbany MA. Procalcitonin versus C-Reactive Protein as a Biomarker for Prediction of Bacterial Infection in Children with Febrile Neutropenia in Acute Leukemia. *Mymensingh Med J.* 2023 Jan;32(1):76-82. PMID: [36594305](https://doi.org/10.3329/mymj.v32i1.36594305).
9. Shilpakar R, Paudel BD, Neupane P, Shah A, Acharya B, Dulal S, Wood LA, Shahi R, Khanal U, Poudyal BS. Procalcitonin and C-Reactive Protein As Markers of Bacteremia in Patients With Febrile Neutropenia Who Receive Chemotherapy for Acute Leukemia: A Prospective Study From Nepal. *J Glob Oncol.* 2019 Sep;5:1-6. PMID: 31526283; PMCID: PMC6872183. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00147>
10. Fernández Lopez A, Luaces Cubells C, García García JJ, Fernández Pou J; Spanish Society of Pediatric Emergencies. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J.* 2003 Oct;22(10):895-903. doi: 10.1097/01.inf.00000911360.11784.21. PMID: 14551491. <https://doi.org/10.1097/01.inf.00000911360.11784.21>