



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en las infecciones respiratorias agudas (Revisión)

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HCC, Bhatnagar N, Annane D, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Lima SSS, Maravić-Stojković V, Verduri A, Cao B, Shehabi Y, Beishuizen A, Jensen JUS, Corti C, Van Oers JA, Falsey AR, de Jong E, Oliveira CF, Beghe B, Briel M, Mueller B

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HCC, Bhatnagar N, Annane D, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Lima SSS, Maravić-Stojković V, Verduri A, Cao B, Shehabi Y, Beishuizen A, Jensen JUS, Corti C, Van Oers JA, Falsey AR, de Jong E, Oliveira CF, Beghe B, Briel M, Mueller B.

Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections

(Procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en las infecciones respiratorias agudas).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD007498.

DOI: [10.1002/14651858.CD007498.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en las infecciones respiratorias agudas

Philipp Schuetz^{1,2,3}, Yannick Wirz¹, Ramon Sager¹, Mirjam Christ-Crain⁴, Daiana Stolz⁵, Michael Tamm⁵, Lila Bouadma⁶, Charles E Luyt⁷, Michel Wolff⁸, Jean Chastre⁹, Florence Tubach¹⁰, Kristina B Kristoffersen¹¹, Olaf Burkhardt¹², Tobias Welte^{12,13}, Stefan Schroeder¹⁴, Vandack Nobre¹⁵, Long Wei¹⁶, Heiner C C Bucher^{17,18}, Neera Bhatnagar¹⁹, Djillali Annane²⁰, Konrad Reinhart²¹, Angela Branche²², Pierre Damas²³, Maarten Nijsten²⁴, Dylan W de Lange²⁵, Rodrigo O Deliberato²⁶, Stella SS Lima²⁷, Vera Maravić-Stojković²⁸, Alessia Verduri²⁹, Bin Cao³⁰, Yahya Shehabi^{31,32}, Albertus Beishuizen³³, Jens-Ulrik S Jensen^{34,35}, Caspar Corti³⁴, Jos A Van Oers³⁶, Ann R Falsey²², Evelien de Jong³⁷, Carolina F Oliveira³⁸, Bianca Beghe³⁹, Matthias Briel^{3,17}, Beat Mueller^{1,2,3}

¹Medical University Department, Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland. ²Department of Endocrinology/Metabolism/Clinical Nutrition, Department of Internal Medicine, Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland. ³Medical Faculty, University of Basel, Basel, Switzerland. ⁴Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Department of Clinical Research, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland. ⁵Clinic of Pneumology and Pulmonary Cell Research, University Hospital Basel, Basel, Switzerland. ⁶Service de Réanimation Médicale, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Université Paris 7-Denis-Diderot, Paris, France. ⁷Service de Réanimation Médicale, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris 6-Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France. ⁸Service de Réanimation Médicale, Université Paris 7-Denis-Diderot, Paris, France. ⁹Service de Réanimation Médicale, Université Paris 6-Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France. ¹⁰Département Biostatistique, Santé Publique et Information Médicale, AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles-Foix, INSERM CIC-P 1421, Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Paris, France. ¹¹Department of Infectious Diseases, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Denmark. ¹²Department of Pulmonary Medicine, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany. ¹³German Center for Lung Research (DZL), Gießen, Germany. ¹⁴Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Krankenhaus Dueren, Dueren, Germany. ¹⁵Department of Internal Medicine, School of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil. ¹⁶Department of Internal and Geriatric Medicine, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital (East campus), Shanghai, China. ¹⁷Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Department of Clinical Research, University Hospital Basel and University of Basel, Basel, Switzerland. ¹⁸Medical Faculty, University Hospital Basel, Basel, Switzerland. ¹⁹Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Canada. ²⁰Department of Critical Care, Hyperbaric Medicine and Home Respiratory Unit, Center for Neuromuscular Diseases; Raymond Poincaré Hospital (AP-HP), Garches, France. ²¹Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Jena University Hospital, Jena, Germany. ²²Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Rochester School of Medicine, Rochester, NY, USA. ²³Department of General Intensive Care, University Hospital of Liege, Domaine universitaire de Liège, Liege, Belgium. ²⁴University Medical Centre, University of Groningen, Groningen, Netherlands. ²⁵Department of Intensive Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands. ²⁶Critical Care Unit, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil. ²⁷Graduate Program in Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. ²⁸Immunology Laboratory, Dedinje Cardiovascular Institute, Belgrade, Serbia. ²⁹Department of Medical and Surgical Sciences, Policlinico di Modena, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy. ³⁰Center for Respiratory Diseases, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, Capital Medical University, Beijing, China. ³¹Critical Care and Peri-operative Medicine, Monash Health, Melbourne, Australia. ³²School of Clinical Sciences, Faculty of Medicine Nursing and Health Sciences, Monash University, Melbourne, Australia. ³³Department of Intensive Care, Medisch Spectrum Twente, Enschede, Netherlands. ³⁴Department of Respiratory Medicine, Copenhagen University Hospital, Bispebjerg og Frederiksberg, Copenhagen NV, Denmark. ³⁵CHIP, Department of Infectious Diseases and Rheumatology, Finsencentret, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. ³⁶Intensive Care Unit, Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis, Tilburg, Netherlands. ³⁷Department of Intensive Care, VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands. ³⁸Department of Internal Medicine, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. ³⁹Department of Medical and Surgical Sciences, AOU Policlinico di Modena, Modena, Italy

Contacto: Philipp Schuetz, Medical University Department, Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland. schuetzph@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Infecciones Respiratorias Agudas.

Estado y fecha de publicación: Edited (no change to conclusions), comment added to review, publicada en el número 5, 2019.

Referencia: Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HCC, Bhatnagar N, Annane D, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Lima SSS, Maravić-Stojković V, Verduri A, Cao B, Shehabi Y, Beishuizen A, Jensen JUS, Corti C,

Van Oers JA, Falsey AR, de Jong E, Oliveira CF, Beghe B, Briel M, Mueller B. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections (Procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en las infecciones respiratorias agudas). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD007498. DOI: [10.1002/14651858.CD007498.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3).

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) comprenden un grupo amplio y heterogéneo de infecciones, como las bacterianas, las virales y por otras etiologías. En los años recientes, la procalcitonina (PCT), un marcador sanguíneo para las infecciones bacterianas, ha surgido como una herramienta prometedora para mejorar las decisiones acerca del tratamiento con antibióticos (antibioticoterapia guiada por la PCT). Varios ensayos controlados aleatorizados (ECA) han demostrado la factibilidad del uso de procalcitonina para iniciar e interrumpir los antibióticos en diferentes poblaciones de pacientes con IRA y diferentes contextos que varían desde la atención primaria hasta los servicios de urgencias, las salas del hospital y las unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, no está claro el efecto del uso de procalcitonina en los resultados clínicos. Esta es una actualización de una revisión Cochrane y un metanálisis de datos de los participantes individuales publicados por primera vez en 2012, que fueron diseñados para considerar la seguridad del control de antibióticos guiado por la PCT.

Objetivos

El objetivo de esta revisión sistemática basada en datos de pacientes individuales fue evaluar la seguridad y la eficacia del uso de procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en una gran diversidad de pacientes con IRA de gravedad variable y de diferentes contextos clínicos.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), que contiene el registro especializado del Grupo Cochrane de Infecciones Respiratorias Agudas (Cochrane Acute Respiratory Infections Group's Specialised Register), MEDLINE y en Embase en febrero 2017 para identificar ensayos adecuados. También se hicieron búsquedas en ClinicalTrials.gov para identificar ensayos en curso en abril 2017.

Criterios de selección

Se incluyeron ECA de participantes adultos con IRA que recibieron un tratamiento con antibióticos sobre la base de un algoritmo de procalcitonina (algoritmo de control de antibióticos guiado por la PCT) o la atención habitual. Se excluyeron los ensayos cuando se concentraban exclusivamente en los niños o cuando utilizaban procalcitonina para una finalidad diferente a guiar la iniciación y la duración del tratamiento con antibióticos.

Obtención y análisis de los datos

De forma independiente, dos equipos de revisores evaluaron la metodología y extrajeron los datos de los estudios primarios. Las variables de evaluación primarias fueron la mortalidad por todas las causas y el fracaso del tratamiento a los 30 días, para los cuales las definiciones se unificaron entre los ensayos. Las variables de evaluación secundarias fueron la administración de antibióticos, los efectos secundarios relacionados con los antibióticos, y la duración de la estancia hospitalaria. Los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon mediante la regresión logística jerárquica multivariable ajustada para la edad, el sexo y el diagnóstico clínico mediante un modelo de efectos fijos. Los diferentes ensayos se agregaron como efectos aleatorios en el modelo. Se realizaron los análisis de sensibilidad estratificados por contexto clínico y tipo de IRA. También se realizó un metanálisis de datos agregados.

Resultados principales

De 32 ECA aptos que incluían 18 ensayos nuevos para esta actualización de 2017 se obtuvieron datos de participantes individuales de 26 ensayos con 6708 participantes, los cuales se incluyeron en el metanálisis principal de datos de los participantes individuales. No se obtuvieron datos de los participantes individuales para cuatro ensayos, y dos ensayos no incluyeron a personas con IRA confirmada. Según GRADE, la calidad de la evidencia fue alta para los resultados de la mortalidad y la exposición a los antibióticos, y la calidad fue moderada para los resultados del fracaso del tratamiento y los efectos secundarios relacionados con los antibióticos.

Variables de evaluación primarias: hubo 286 muertes en 3336 participantes que recibieron tratamiento guiado por la procalcitonina (8,6%) en comparación con 336 de 3372 controles (10,0%), lo cual da lugar a una mortalidad significativamente baja asociada con el tratamiento guiado por la procalcitonina (OR ajustado 0,83; IC del 95%: 0,70 a 0,99; P = 0,037). No fue posible calcular la mortalidad en los ensayos de atención primaria debido a que sólo se informó una muerte en un participante del grupo de control. El fracaso del tratamiento no fue significativamente inferior en los participantes que recibieron tratamiento guiado por la procalcitonina (23,0% versus 24,9% en el grupo de control, OR ajustado 0,90; IC del 95%: 0,80 a 1,01; P = 0,068). Los resultados fueron similares entre los subgrupos por contexto clínico y tipo

Procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en las infecciones respiratorias agudas (Revisión)

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

de infección respiratoria, sin evidencia sobre la modificación del efecto (P para la interacción $> 0,05$). Variables de evaluación secundarias: la procalcitonina como guía se asoció con una reducción de 2,4 días en la exposición a los antibióticos (5,7 versus 8,1 días, IC del 95%: -2,71 a -2,15; $p < 0,001$) y un riesgo menor de efectos secundarios relacionados con los antibióticos (16,3% versus 22,1%, OR ajustado 0,68; IC del 95%: 0,57 a 0,82; $P < 0,001$). La duración de la estancia hospitalaria y la estancia en la unidad de cuidados intensivos fueron similares en ambos grupos. Un análisis de sensibilidad de datos agregados basado en los 32 ensayos elegibles mostró resultados similares.

Conclusiones de los autores

Este metanálisis actualizado de los datos individuales de los participantes de 12 países muestra que el uso de procalcitonina para guiar la iniciación y la duración del tratamiento con antibióticos resulta en un riesgo menor de mortalidad, un menor consumo de antibióticos y un riesgo menor de efectos secundarios relacionados con los antibióticos. Los resultados fueron similares para diferentes contextos clínicos y tipos de IRA, lo cual apoya el uso de la procalcitonina en el contexto del control de antibióticos en los pacientes con IRA. Se necesita investigación futura de alta calidad para confirmar los resultados en los pacientes con inmunosupresión y en los pacientes con infecciones no respiratorias.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Pruebas de los niveles de procalcitonina sanguínea para decidir cuándo iniciar e interrumpir el tratamiento con antibióticos en adultos con infecciones respiratorias agudas

Pregunta de la revisión

¿Cuáles son los efectos del uso de la procalcitonina para iniciar o interrumpir los antibióticos en los pacientes con infecciones respiratorias agudas en comparación con la atención habitual en cuanto a la mortalidad y el fracaso del tratamiento?

Antecedentes

El uso de antibióticos innecesarios en pacientes con infecciones respiratorias agudas contribuye significativamente al aumento de la resistencia bacteriana, los costes médicos y el riesgo de eventos adversos relacionados con el fármaco. La procalcitonina como marcador sanguíneo aumenta en las infecciones bacterianas y disminuye cuando los pacientes se recuperan de la infección. La procalcitonina puede medirse en la sangre de los pacientes por medio de diferentes pruebas comercialmente disponibles con un tiempo de respuesta de alrededor de una a dos horas, y apoyar la toma de decisiones clínicas acerca de la iniciación y la interrupción del tratamiento con antibióticos.

Fecha de la búsqueda

Se realizaron búsquedas electrónicas el 10 febrero 2017. Se realizaron búsquedas de ensayos en curso el 12 de abril de 2017.

Características de los estudios

Todos los ensayos incluídos asignaron al azar a los participantes con infecciones respiratorias agudas para recibir antibióticos basado en los niveles de procalcitonina (grupo "guiado por la procalcitonina") o los mismos fueron asignados a un grupo de control. Los ensayos se realizaron en la atención primaria, el servicio de urgencias y las salas médicas, y la unidad de cuidados intensivos. Los participantes incluídos presentaban infecciones agudas de las vías respiratorias superiores o inferiores, como neumonía, bronquitis, exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras.

Fuentes de financiación de los estudios

Todos los estudios fueron ensayos iniciados por el investigador. La mitad de los ensayos fueron financiados por organismos nacionales o no informaron el financiamiento, y la mitad de los ensayos recibieron financiamiento de la industria del biomarcador (p.ej., Thermo Fisher Scientific).

Resultados clave

Se estudiaron 6708 participantes de 26 ensayos en 12 países. La mortalidad a los 30 días fue significativamente inferior en los participantes que recibieron tratamiento guiado por la procalcitonina en comparación con los participantes del control (286 muertes en 3336 participantes bajo tratamiento guiado por la procalcitonina (8,6%) versus 336 muertes en 3372 controles (10,0%)). No hubo diferencias significativas con respecto a los fracasos del tratamiento. Los resultados fueron similares para los diferentes contextos clínicos (atención primaria, servicio de urgencias, unidad de cuidados intensivos) y los diferentes tipos de infección respiratoria. Con respecto a la exposición a los antibióticos, los participantes del grupo guiado por la procalcitonina tuvieron una reducción de 2,4 días en la exposición a los antibióticos y una reducción de los efectos secundarios relacionados con los antibióticos (16,3% versus 22,1%).

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia fue alta para la mortalidad y la exposición a los antibióticos. La mayoría de los ensayos no utilizó el cegamiento, sin embargo, no se cree que la mortalidad haya sido sesgada por dicha limitación. La calidad de la evidencia fue moderada para el fracaso

del tratamiento y los efectos secundarios relacionados con los antibióticos debido a que las definiciones para estas variables principales de evaluación en los ensayos no fueron idénticas.