



Procalcitonina en la práctica clínica

Procalcitonin in the clinical practice.

María de Guadalupe Souto-Rosillo,¹ Estefanía Bastida-González,² Itzel Elizabeth Vidal-Sánchez²

Resumen

En años recientes, la procalcitonina, un reactante de fase aguda, se ha considerado un biomarcador útil en el diagnóstico de infecciones bacterianas y sepsis, así como para diferenciar éstos de otros síndromes inflamatorios y febriles. En este artículo de revisión se resume la evidencia actual y sus aplicaciones en la práctica clínica. De acuerdo con el Tercer consenso internacional para la definición de sepsis y choque séptico llevado a cabo en 2016, la sepsis es la disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por la desregulación de la respuesta inflamatoria contra la infección.

PALABRAS CLAVE: Procalcitonina; sepsis; infecciones bacterianas; inflamación.

Abstract

Currently, procalcitonin, an acute phase reactant, has been considered a useful biomarker, not only in the diagnosis of bacterial infections and sepsis, but also to differentiate between these and other inflammatory and febrile syndromes. In this article, we review the current knowledge and its use in the clinical laboratory setting. According to the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock in 2016, sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection.

KEYWORDS: Procalcitonin; Sepsis; Bacterial infections; Inflammation.

¹ Patólogo clínico, UMAE, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

² Estudiante de quinto semestre de la Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Recibido: 4 de diciembre 2018

Aceptado: 9 de diciembre 2018

Correspondencia

María de Guadalupe Souto Rosillo
drasoutor@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Souto-Rosillo MG, Bastida-González E, Vidal-Sánchez IE. Procalcitonina en la práctica clínica. Med Int Méx. 2019 noviembre-diciembre;35(6):927-930. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i6.2779>

ANTECEDENTES

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad en pacientes hospitalizados. El tratamiento se basa en el correcto diagnóstico para iniciar lo más pronto posible la terapéutica adecuada; sin embargo, existen muchos inconvenientes para llegar a establecerlo. Los cultivos microbiológicos requieren tiempo y no reflejan la respuesta inflamatoria que tiene el paciente, ni la posible aparición de insuficiencia multiorgánica. En los últimos años, la procalcitonina ha despertado el interés por su estrecha relación con la magnitud del proceso inflamatorio, especialmente el producido en infecciones bacterianas. La detección temprana de una infección permite iniciar el tratamiento antibiótico y la vigilancia de la procalcitonina permite dar seguimiento al funcionar como biomarcador temprano de sepsis grave, por lo que se ha vuelto un biomarcador importante en la práctica clínica.

Generalidades

La procalcitonina, molécula precursora de la calcitonina, es un péptido de 116 aminoácidos sin actividad hormonal reconocida, producido fundamentalmente por las células C de la glándula tiroides; generalmente se escinde en calcitonina, catacalcina y un residuo N-terminal. En condiciones normales, la procalcitonina no se libera a la circulación, pero en infecciones graves su concentración aumenta en demasía. Su función todavía no está clara, algunas fuentes la consideran un amplificador de la cascada proinflamatoria,¹ mientras otras mencionan que hipotéticamente juega un papel en el metabolismo del calcio, la cascada de citocinas y la modulación de la síntesis de óxido nítrico.²

En condiciones normales, los valores circulantes de procalcitonina son indetectables o muy bajos, por lo general < 0.15 ng/mL, pero en infecciones bacterianas, las concentraciones pueden aumen-

tar más de 100,000 veces. En neonatos sanos se han detectado concentraciones fisiológicas de procalcitonina con un pico hasta de 20 ng/mL entre las 18 y 30 horas de vida extrauterina, regresando a concentraciones normales a las 72 horas.

El aumento de las concentraciones de calcio sérico en las células C de la glándula tiroides resulta en la transcripción de los genes de la procalcitonina y la posterior traducción generando la molécula de 116 aminoácidos. Asimismo, se ha detectado ARNm de procalcitonina en otros tejidos, como el pulmón, el riñón y los testículos, e incluso algunos estudios indican que los hepatocitos, después de la estimulación con el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 6 (IL-6), así como las células mononucleares de la sangre periférica tras ser estimuladas con lipopolisacáridos (LPS), inician la expresión de procalcitonina. Únicamente el interferón gamma, que es producido durante infecciones virales, inhibe la producción de procalcitonina, por tanto, la elevación de procalcitonina es útil para diferenciar infecciones bacterianas de las virales.³

La producción de procalcitonina es inducida durante la inflamación y aumenta con toxinas y mediadores proinflamatorios, como TNF- α , interleucina 1b (IL-1b), interleucina 2 (IL-2) e IL-6, mientras que sus cantidades disminuyen a medida que estas sustancias descienden durante la recuperación de una infección.⁴ Las concentraciones de procalcitonina aumentan de 2-4 horas, llegan al punto máximo a las 6 horas y forman una meseta hasta por 24 horas; la procalcitonina tiene vida media de 24-35 horas.⁵ Las concentraciones plasmáticas iguales o superiores a 0.5 ng/mL deben interpretarse como anormales, porque estos valores pueden alcanzarse en infecciones localizadas, mientras que en estados de sepsis las concentraciones son iguales o mayores a 10 ng/mL.^{6,7}



El principal estímulo para la secreción de procalcitonina es la endotoxina bacteriana y las infecciones sistémicas producen un aumento más marcado que las infecciones locales,⁸ por lo que se considera que su concentración es proporcional a la gravedad del proceso infeccioso; este aumento se debe principalmente a la síntesis proveniente de monocitos, macrófagos y hepatocitos y no precisamente a partir de la tiroides.^{9,10}

Se elimina principalmente debido a la acción de enzimas proteolíticas y en menor medida por aclaramiento renal, tiene vida media de 24 a 35 horas, por lo que es adecuado para la vigilancia en serie.¹¹

Métodos de referencia e interferencias

Actualmente hay diversos métodos accesibles para la medición de procalcitonina, de los que ninguno es capaz de identificar por completo los 116 aminoácidos del péptido de procalcitonina, los más utilizados son un ensayo inmunoluminométrico y, el más reciente, la fluorescencia homogénea resuelta en el tiempo basado en la tecnología TRACE (*time resolved amplified cryptate emission*). El primero usa dos anticuerpos monoclonales que reconocen distintos epítopos de la molécula, el segundo utiliza un anticuerpo policlonal anti-calcitonina y un anticuerpo monoclonal anti-catacalcina, donde las moléculas de procalcitonina se unen a estos anticuerpos.¹²

Los pacientes en la unidad de cuidados intensivos pueden mostrar un ligero aumento que no necesariamente es indicador de infección posquirúrgica. En tumores neuroendocrinos, como cáncer medular de tiroides y cáncer pulmonar de células pequeñas, la procalcitonina aparece incrementada en suero en concentraciones variadas. El síndrome de dificultad respiratoria aguda, la disfunción hemodinámica, la asfixia perinatal y la administración de antibióticos a

la madre deben considerarse porque pueden causar falsos negativos en neonatos a los que se les evalúa la procalcitonina.

La elevación de la procalcitonina ocurre en respuesta a un proceso inflamatorio, por lo que se consideran varias situaciones en las que pudiera estar presente como en traumatismos y quemaduras graves, insuficiencia multiorgánica, cirugía mayor, golpe de calor, en pacientes con insuficiencia renal terminal no tratada y en ausencia de infección donde puede tener valores $> 0.15 \text{ ng/mL}$, en choque cardiogénico donde se encuentran concentraciones de incluso 1.4 ng/mL ¹³ y en carcinoma medular de tiroides o tumores de células del islote, donde los valores pueden estar por encima de los de referencia, pero no precisamente por una infección, por lo que todas estas afecciones representan una interferencia al momento de cuantificar la procalcitonina y, en caso de no tomarlo en cuenta, podríamos cometer un error en el tratamiento prescrito al paciente.

Utilidad

La procalcitonina tiene múltiples utilidades, principalmente la detección de bacteremia y la gravedad de la infección. Es un indicador de inflamación sistémica severa, infección bacteriana y sepsis severa y choque séptico.

Vigilar los valores de procalcitonina permite la adaptación individual de la terapia antimicrobiana para el alivio de infecciones bacterianas sistémicas, disminuir la administración de antibióticos si las concentraciones de procalcitonina se mantienen bajas o disminuyen a valores normales y con ello, reducir la duración de la estancia hospitalaria, así como minimizar la probabilidad de organismos resistentes.¹⁴

Debido a que los valores de procalcitonina aumentan y disminuyen rápidamente, proporciona

mayor ventaja respecto a la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico diferencial del síndrome febril en niños. En contraste con la proteína C reactiva, las concentraciones de procalcitonina no aumentan en la mayoría de los casos de inflamación no infecciosa o infección no bacteriana. Sin embargo, las excepciones a esta regla son algunos síndromes de vasculitis, como la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Good-pasture, la enfermedad de Still del adulto y la granulomatosis con polivasculitis, en los que varios estudios demostraron concentraciones elevadas de procalcitonina en pacientes sin evidencia de infección bacteriana.¹⁵

CONCLUSIÓN

Se producen aumentos extraordinarios de procalcitonina en suero en pacientes con inflamación severa, infección sistémica y sepsis, por lo que las concentraciones séricas de procalcitonina se utilizan como marcadores de la existencia y gravedad de estas afecciones. En caso de disponer de la determinación de procalcitonina, deben realizarse las mediciones seriadas e interpretar sus resultados con cautela, siempre relacionando los valores con la clínica del paciente, ya que de igual manera, al ser un reactante de fase aguda, existen muchos otros procesos inflamatorios que pueden interferir en los resultados y darnos valores elevados en ausencia de una infección.

REFERENCIAS

- Long S, Prober C. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 5th ed. USA: Elsevier; 2018:1149-1450p.
- Miedema KG, de Bont ES, Elferink RFO, van Vliet MJ, Nijhuis CSO, Kamps WA, Tissing WJ. The diagnostic value of CRP, IL-8, PCT, and sTREM-1 in the detection of bacterial infections in pediatric oncology patients with febrile neutropenia, *Support Care Cancer* 2011;19(10):1593-160. doi: 10.1007/s00520-010-0987-6.
- Brechot N, Hekimian G, Chastre J, Luyt CE. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46(Suppl 1):S19-24. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012.
- Schuetz P, Müller B. Procalcitonin in critically ill patients: time to change guidelines and antibiotic use in practice. *Lancet Infect Dis* 2016;16(7):758-760. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00064-5.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-8. DOI: 10.1210/jcem.79.6.7989463.
- Firestein G, Budd R, Gabriel S, McInnes I, O'Dell J. Tratado de reumatología. 10^a ed. España: Elsevier; 2018:850p.
- Fernández P. Procalcitonina: su utilidad como marcador de la sepsis. Disponible en: <https://www.iaca.com.ar/images/docs/Procalcitonina.pdf>
- Bonilla Diego A, Cuervo Sonia I, Gómez Julio C. Utilidad de la procalcitonina en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril posquimioterapia. Estado del arte. Asociación Colombiana de Infectología. *Infectio* 2012;16(4):223-229. DOI: 10.1016/S0123-9392(12)70017-6.
- 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. DOI: 10.1007/s10096-004-1156-y.
- Kim MH, Lim G, Kang SY, Lee WI, Suh JT, Lee HJ. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever. *Yonsei Med J* 2011;52:276-81. doi: 10.3349/ymj.2011.52.2.276.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-8. DOI: 10.1210/jcem.79.6.7989463.
- Barba JR. Procalcitonina: su papel como biomarcador de sepsis. *Rev Mex Patol Clin* 2008;55(3):157-167.
- Remolina-Schlig M. Procalcitonina, marcador de inflamación sistémica. Fundación Clínica Médica Sur, México 2005;12(4) Octubre-Diciembre.
- Memar M, Varshochi M, Shokouhi B, Asgharzadeh M, Kafil S. Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection. *Biomed Pharmacother* 2017;936-943. doi: 10.1016/j.bioph.2017.11.149.
- Chen DY, Chen YM, Lan JL, et al. Diagnostic value of procalcitonin for differentiation between bacterial infection and non-infectious inflammation in febrile patients with active adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1074-5. doi: 10.1136/ard.2008.098335.