

Médica Sur

Volumen 12
Volume

Número 4
Number

Octubre-Diciembre 2005
October-December

Artículo:

Procalcitonina, marcador de inflamación sistémica

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de
este sitio:

- 📖 Índice de este número
- 📖 Más revistas
- 🔍 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 📖 *Contents of this number*
- 📖 *More journals*
- 🔍 *Search*



medigraphic.com

Procalcitonina, marcador de inflamación sistémica

Miguel Remolina-Schlig*

Resumen

La procalcitonina (PC) es un marcador útil para apoyar el diagnóstico de infecciones graves. Así como en otros estados en que ocurre inflamación sistémica, la PC en suero aumenta acorde con la intensidad de la reacción del cuerpo. En trauma grave, pancreatitis aguda o infecciones localizadas, la elevación de la PC no llega a los niveles de aquellos con infecciones graves producidas por bacterias, hongos o protozoarios. Por lo contrario en las infecciones virales graves no ocurre un aumento significativo de PC, permitiendo esto apoyar el diagnóstico diferencial. Durante el tratamiento antibiótico la PC permite vigilar la respuesta al tratamiento para discontinuar o modificar el esquema según los niveles de esta prohormona. A diferencia de la proteína C reactiva que se eleva indistintamente, la PC refleja en forma más cercana la respuesta del cuerpo a las infecciones graves y en casos de inflamación grave sin infección hacer el diagnóstico diferencial como en pancreatitis con o sin infección agregada.

Palabras clave: Procalcitonina, inflamación sistémica, diagnóstico diferencial.

Las infecciones son una causa muy común de internamiento en los hospitales de todo el mundo. Los pacientes graves suelen recibir tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. Característicamente los pacientes infectados tienen cambios en la temperatura corporal, leucocitosis y taquicardia. Los signos y síntomas se refieren a la respuesta sistémica de inflamación. Ésta no es específica de las infecciones y puede ser el mismo modo de presentación en pacientes con trauma grave, pancreatitis o quemaduras sin infección.

En pacientes con infecciones graves y alteraciones de la función de uno o más órganos o sistemas, el aislamiento de bacterias u otros microorganismos puede ser difícil, y, en casos de cultivos negativos, no es posible excluir la infección. En ocasiones por la necesidad de iniciar tratamiento antibiótico amplio, en otras, simplemente no se aíslan.

* Unidad de Terapia Intensiva.
Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

Abstract

Procalcitonin (PC) is a useful marker for severe infections. In many systemic inflammatory conditions, the levels of PC increase in serum according to the response of the body. In severe trauma, acute pancreatitis or localized infections, PC increases to lesser levels to those seen in severe bacterial, fungal or protozoan infections. By contrast in severe viral infections PC remains at very low levels supporting the differential diagnosis. During antibiotic treatment PC levels help decide to stop or modify treatment according to changes in serum levels. In contrast to reactive protein C whose levels increase in nonspecific manner, PC levels reflect tightly the body response to severe infections. In other cases with severe inflammatory reaction and no infection, PC levels allow to differentiate between acute pancreatitis with severe inflammatory reaction from that with infected pancreatic necrosis.

Key words: Procalcitonin, systemic inflammation, differential diagnosis.

La diferencia entre aquellos con infecciones graves con respuesta inflamatoria sistémica y otros que no están infectados con la misma respuesta, genera la necesidad de contar con marcadores bioquímicos para poder detectar oportunamente las infecciones, distinguir su coexistencia de infecciones en estados inicialmente no infectados como pancreatitis o trauma y la necesidad de evaluar el resultado del tratamiento antibiótico aun con persistencia de los marcadores fisiológicos de inflamación.

Existen una serie de marcadores biológicos de sepsis. Su accesibilidad es variable, así como sus costos. Más importante el hecho de que no todos los marcadores señalan lo mismo. La interleucina 6 señala en general la magnitud del proceso inflamatorio, independientemente de si hay o no infección. Otros como la detección de endotoxinas o proteínas que ligan lipoproteínas, marcan la presencia de infección pero no la respuesta del enfermo infectado.

Algunas sustancias se han relacionado con estados inflamatorios y/o infecciosos como la parte media del

péptido natriurético atrial o sustancias activadoras de receptores de células mieloides, sin embargo hay por el momento poca experiencia reportada por otros.

De los marcadores biológicos, el que más interés ha despertado en los últimos años es la procalcitonina. La procalcitonina está atrayendo atención por su relación estrecha con la magnitud del proceso inflamatorio y en particular con aquél generado por las infecciones bacterianas.

La procalcitonina se produce en las células C de la glándula tiroides. Es la precursora de la calcitonina, y en situaciones normales en el humano, los niveles sistémicos son indetectables o menores a 0.1 ng/mL. La ketalcina es la proteasa encargada de fragmentar la procalcitonina en calcitonina y un residuo n-terminal.¹

En casos con infecciones graves, los niveles de procalcitonina pueden incrementarse por arriba de 100 ng/mL. Pese a esta elevación, los niveles de calcitonina en sangre o su actividad no se modifican. La vida media de la procalcitonina tiene una vida media en suero de 25 a 30 horas, en contraste con la vida media corta de la calcitonina de tan sólo 10 minutos.¹

Durante infecciones graves se produce procalcitonina en otros tejidos distintos de la tiroides. En sujetos con tiroidectomía previa e infección grave se encuentran niveles elevados de esta prohormona.²

No se conocen con claridad los efectos sistémicos de la procalcitonina, pero se le reconoce como parte de la respuesta inflamatoria sistémica y sus relaciones con citocinas o su aumento de producción como respuesta a endotoxinas.³

Los aumentos de procalcitonina ocurren en infecciones bacterianas, parasitarias y por hongos con manifestaciones sistémicas. A diferencia de éstas, en las infecciones virales graves o cuando ocurre inflamación sistémica grave sin infección, no ocurre aumento de la procalcitonina o si aumenta es en forma modesta sin relación con la magnitud de la respuesta general del organismo.

Habitualmente los niveles de procalcitonina no son detectables o son menores de 0.1 ng/mL en ausencia de infección grave y los niveles suelen ser mayores, usualmente de 6 a 53 ng/mL con infecciones graves. Aquéllos con infecciones localizadas o con mínimas manifestaciones sistémicas tienen niveles en sangre de 0.3 a 1.5 ng/mL.¹

La procalcitonina no es un marcador de infección. Es un marcador de infección grave, usualmente generalizada.

En neumonía adquirida en la comunidad, los niveles de procalcitonina suelen ser bajos en el rango de

0.1 a 6.7 ng/mL, a diferencia de los niveles promedio de 0.5 a 5430 ng/mL detectados en pacientes con neumonía y sepsis.⁴

Los pacientes que tienen carcinomas tiroideos de células C pueden tener niveles altos en ausencia de infecciones.⁵

También se detectan niveles elevados de procalcitonina en el primer día de vida sin infección.⁶

Existen elevaciones moderadas de procalcitonina en casos de trauma, cirugía mayor o después de circulación extracorpórea, pero con niveles menores que aquéllos con sepsis grave o choque séptico.^{7,8}

Específicamente en casos graves de pancreatitis, en donde resulta difícil distinguir las manifestaciones inflamatorias de aquellos que tienen además infección del tejido pancreático infectado. Los niveles mayores a 1.8 ng/mL permiten distinguir aquéllos con infección de la necrosis con sensibilidad de 80% y tan específico como 93%, parámetros similares que lo obtenido con la aspiración y tinción de Gram.⁹

Otros ejemplos de la utilidad de la procalcitonina son en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria grave o SIRA con o sin infección. Distinguir infección de rechazo de injertos renales, hepáticos o pulmonares, e incluso diferenciar entre infecciones bacterianas, parasitarias o por hongos, de aquéllas producidas por virus.^{10,11}

Existe una relación directa de los niveles de procalcitonina con la gravedad de la infección, incluso con el seguimiento de pacientes graves, aquellos que sobrevivieron al evento, tuvieron niveles menores de los que murieron. Los niveles de proteína C estuvieron elevados en los dos grupos, y los niveles de factor de necrosis tumoral e interleucina 6 no fueron consistentes con la evolución por variabilidad de los niveles de día a día de seguimiento.^{12,13}

Independientemente del compromiso hemodinámico, los niveles de procalcitonina son diferentes según el tipo de choque. En el choque cardiogénico los niveles llegan a 1.4 ng/mL a diferencia de los niveles entre 72 y 135 ng/mL en choque séptico.¹⁴

Así como otros marcadores como la proteína C reactiva, es posible diferenciar traqueítis de neumonía en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la tendencia a resolver infecciones graves e incluso diferenciar infecciones producidas por bacterias de otras virales.¹⁵ En comparación, la procalcitonina puede ser superior en diferenciar aquellos pacientes con necrosis pancreática infectada.⁹ La procalcitonina resulta más específica que la proteína C reactiva en

diferenciar infección de rechazo en casos de trasplante renal. Los niveles de procalcitonina se elevan más tempranamente que los de la proteína C, se mantienen más bajos en los que sobreviven a la infección y regresan temprano a los niveles basales, mientras que la proteína C se eleva pero no hay grandes diferencias entre los que sobreviven y aquellos que mueren.¹⁶

En general podemos decir que la detección temprana de una infección permite iniciar tratamiento antibiótico y/o indicar un procedimiento de drenaje o cirugía para permitir reducir complicaciones y tiempo de internamiento. En los casos en los que es difícil precisar el diagnóstico de una infección o en los que el seguimiento genere la necesidad de cambios de antibióticos, decidir operar o suspender tratamiento por mejoría, un marcador preciso como la procalcitonina.

En conclusión, la procalcitonina resulta un marcador temprano de sepsis grave, permite diferenciar condiciones inflamatorias sin infección de aquellas en las que hay infecciones bacterianas, parasitarias o por hongos. Del mismo modo permite el seguimiento de la evolución, acorde con la gravedad y su respectivo retorno a niveles basales una vez resuelto el proceso infeccioso.

Referencias

- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1605-1608.
- Brunkhorst FM. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24: 888-889.
- Gramm H-J, Dollinger P, Beier W. Procalcitonin-A new marker of host inflammatory response. Longitudinal studies in patients with sepsis and peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; 11 (Suppl 2): 51-54.
- Bertagna XY, Nicholson WE, Pettengill OS, Sorensen GD, Mount ChD, Orth DN. Ectopic production of high molecular weight calcitonin and corticotropin by human small cell carcinoma cells in tissue culture: evidence for separate precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47: 1390-1393.
- Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF, Pacifico L. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 664-672.
- Meisner M, Tschakowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 1998; 24: 680-684.
- Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early post-traumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 1998; 24: 185-188.
- Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grunert A, Beger HG. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 832-840.
- Brunkhorst FM, Forycki ZF, Wagner J. Discrimination of infectious and non-infectious aetiologies of the adult respiratory distress syndrome (ARDS) with procalcitonin immunoreactivity. *Clin Intensive Care* 1995; 6: 3.
- Eberhard OK, Langefeld I, Kuse ER, Brunkhorst FM, Kliem V, Schlitt HJ, Pichlmayr R, Koch KM, Brunkhorst R. Procalcitonin in the early phase after renal transplantation-will it add to diagnostic accuracy? *Clin Transplant* 1998; 12: 206-211.
- Smith MD, Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Assicot M, Bohuon C, Petitjean S, White NJ. Elevated serum procalcitonin levels in patients with melioidosis. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 641-645.
- Schröder J, Staubach KH, Zabel P, Stüber F, Kremer B. Procalcitonin as a marker of severity in septic shock. *Langenbeck's Arch Surg* 1999; 384: 33-38.
- De Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chiolerio R, Yersin B, Gallati H, Assicot M, Bohuon C, Baumgartner J-D, Glauser MP, Heumann D. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: Comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 1997; 25: 607-613.
- Smith RP, Lipworth BJ. C-reactive protein in simple community acquired pneumonia. *Chest* 1995; 107: 1028-1031.
- Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr* 1997; 86: 209-212.
- Nylen ES, Whang KT, Snider RHJ, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26: 1001-1006.
- Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, Bohuon C. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1240-1242.
- Oberhoffer M, Bitterlich A, Hentschel T, Meier-Hellmann A, Vogelsang H, Reinhart K. Procalcitonin (ProCt) correlates better with the ACCP/SCCM consensus conference definitions than other specific markers of the inflammatory response. *Clin Intensive Care* 1996; 7: 46.
- Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21: 602-605.
- Balc C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U, Kaptanoglu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care* 2003; 7(1): 85-90.

Correspondencia:

Dr. Miguel Remolina-Schlig
Unidad de Terapia Intensiva
Puente de Piedra núm. 150
Col. Toriello Guerra México, D.F.
14050 México, D.F.
uti@medicasur.org.mx