

Procalcitonina (PCT)

Diferentes concentraciones de PCT debido a diferentes patógenos

La procalcitonina es un importante biomarcador de las infecciones bacterianas y, en particular, del diagnóstico, monitorización y vigilancia del tratamiento de la sepsis. Algunos hallazgos interesantes y últimos avances en la comunidad científica sugieren que la PCT puede ser incluso más valiosa como biomarcador.



Dado que las endotoxinas bacterianas desencadenan la producción de PCT, ¿es posible que algunas infecciones bacterianas no muestren concentraciones elevadas de PCT?

En algunos casos, las concentraciones de PCT podrían no ser elevadas como cabría esperar en las infecciones bacterianas. Las razones de esta observación pueden ser múltiples y hay que destacar que la producción de PCT puede ser desencadenada por endotoxinas y citoquinas inflamatorias del huésped.¹

¿Qué son exactamente las endotoxinas?

Las endotoxinas o lipopolisacáridos (LPS) son componentes de la membrana celular externa (ME = membrana externa) de las bacterias gramnegativas. Las bacterias gramnegativas vivas liberan endotoxinas a través de la escisión de vesículas (OMV; vesículas de la membrana externa), o cuando las bacterias gramnegativas mueren. Algunas bacterias gramnegativas son del género *Enterobacteria*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria* y *Rickettsia*. Por lo tanto, las bacterias gramnegativas dan lugar a concentraciones elevadas de PCT en pacientes gravemente enfermos.

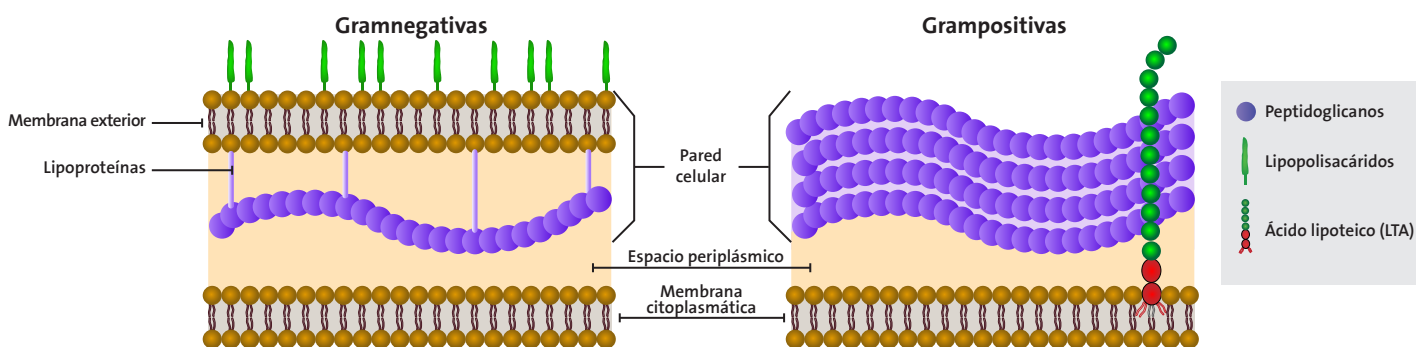


Figura 1: Diferencias en la estructura de la pared celular de las bacterias gramnegativas y grampositivas.

¿Cuáles son los efectos de las endotoxinas bacterianas?

Las endotoxinas pueden producir fiebre al entrar en contacto con las mucosas y pasar a la sangre. También activan una serie de vías de señalización de las células inmunocompetentes, lo que puede generar la inflamación o a la muerte celular programada (apoptosis) de estas células.

¿Todas las bacterias gramnegativas presentan endotoxinas?

No, hay excepciones. Algunas bacterias atípicas, como las bacterias gramnegativas *Mycoplasma pneumoniae*, no poseen una membrana celular externa y, por tanto, no tienen endotoxinas (LPS). Otras bacterias atípicas como la gramnegativa *Chlamydia pneumoniae* con una concentración baja de endotoxinas, pueden presentarse en pacientes con niveles normales de PCT. Sin embargo, un estudio realizado en niños de 2 a 14 años que fueron hospitalizados por infecciones del tracto respiratorio inferior (ITR) adquiridas en comunidad, diagnosticó infecciones agudas por *Chlamydia pneumoniae* en el 14% e infecciones agudas por *M. pneumoniae* incluso en casi el 35%.² Los pacientes infectados por las bacterias atípicas mencionadas anteriormente suelen tener concentraciones de PCT más bajas que no indicarían una terapia con antibióticos.³ Esto pone de manifiesto que los médicos no pueden basarse únicamente en la PCT para orientar las decisiones de tratamiento antibiótico, sino que las concentraciones de PCT deben utilizarse junto con otros resultados de laboratorio y la evaluación clínica del paciente.

¿Producen las bacterias grampositivas endotoxinas ?

No, las bacterias grampositivas no tienen una membrana externa que contenga endotoxinas (LPS). A diferencia de las bacterias gramnegativas que presentan endotoxinas en su membrana externa, las bacterias grampositivas, en cambio, contienen ácido lipoteico (LTA) como principal componente de su pared celular (ver figura 1). Algunos ejemplos de bacterias grampositivas se encuentran en el género *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Bacillus*, y *Clostridium*. Sin embargo, la concentración de PCT en la sangre de los pacientes infectados con bacterias grampositivas aumenta, ya que otros patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) también desencadenan reacciones inmunitarias.

Si las bacterias grampositivas no producen endotoxinas, ¿por qué aumenta entonces la concentración de PCT en la sangre?

La procalcitonina (PCT) se produce en respuesta no solo a la endotoxina bacteriana, sino también en respuesta a las citoquinas inflamatorias del huésped.¹ El mecanismo subyacente aún no está del todo claro. Sin embargo, se sabe que el ácido lipoteico (LTA) que existe en las paredes celulares de las grampositivas, se reconoce por un receptor, llamado receptor de tipo Toll 2 (TLR2), mientras que los lipopolisacáridos (LPS), que existen en las paredes celulares de las bacterias gramnegativas, son reconocidos por un receptor diferente: el receptor de tipo Toll 4 (TLR4).⁴ Los pacientes infectados con bacterias grampositivas presentan concentraciones elevadas de PCT, probablemente como resultado de la respuesta de las citoquinas inflamatorias (véase la figura 2).

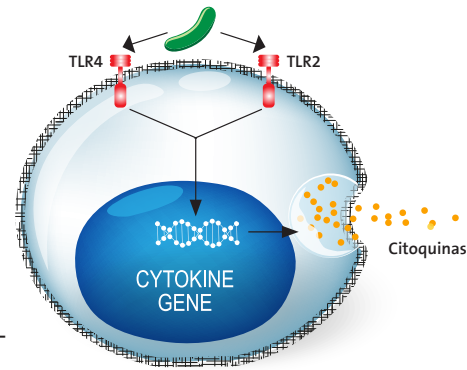


Figura 2: La bacteria se une al receptor tipo Toll (TLR2 o TLR4) en una célula, induciendo así una respuesta de citoquinas

¿Es posible distinguir las bacterias gramnegativas de las grampositivas con la PCT?

Publicaciones recientes sugieren que diferentes patógenos podrían dar lugar a diferentes concentraciones en la producción de PCT. Un estudio reciente encontró que las concentraciones de PCT en las infecciones del torrente sanguíneo por bacterias gramnegativas eran significativamente más altas que las de las infecciones del torrente sanguíneo por bacterias grampositivas y por hongos.⁵ Aunque los mecanismos exactos aún no se comprenden del todo, las diferencias observadas en la concentración de PCT en respuesta a diferentes patógenos, como las bacterias grampositivas, los gramnegativas y los hongos, pueden deberse en parte a las diferencias en las vías de señalización inflamatoria patógenas y en las citoquinas.⁴

¿Podrían las pruebas PCT contribuir a evaluar mejor la administración de antibióticos?

Las diferencias observadas en las concentraciones de PCT en relación con los distintos patógenos podrían ser de especial relevancia en las infecciones del torrente sanguíneo, en la que la PCT podría ayudar a los médicos a evaluar la terapia antimicrobiana inicial más adecuada. Esto podría ser especialmente valioso en aquellos casos en los que los médicos deben esperar a la identificación de especies en los hemocultivos de los pacientes 1 o 2 días adicionales.¹

References

1. Leli C. et al. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections. *Dis Markers*. 2015;2015:701480. doi: 10.1155/2015/701480. Epub 2015 Mar 17. PMID: 25852221; PMCID: PMC4380090
2. Principi N. et al. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Children with Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 32, Issue 9, 1 May 2001, Pages 1281–1289, <https://doi.org/10.1086/319981>
3. Self W.H. et al. Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017 Jul 15;65(2):183-190. doi: 10.1093/cid/cix317. PMID: 28407054; PMCID: PMC5850442.
4. Wang D. et al.; The diagnostic ability of procalcitonin to differentiate Gram-negative bacteria from Gram-positive bacteria and fungal bloodstream infections in critically ill patients; *European Journal of Inflammation*; April 3, 2019; <https://doi.org/10.1177/2058739219841469>
5. Brodská, H. et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis. *Clin Exp Med* 13, 165–170 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10238-012-0191-8>

Para más información sobre la tecnología de detección por quimioluminiscencia y HumaCLIA 150, visite www.human.de/es/productos/clia2 o utilice el siguiente código QR:



Página web