XX Jornadas de Ciencias, Tecnologías e Innovación
UNR

Procalcitonina y triyodotironina como indicadores asociados a la gravedad de la tuberculosis pulmonar

Estefanía Massa[1,2], Georgina Gallucci[2,3], Ariana Díaz[1,2], Magdalena Diab[1], Matilde Imhoff[1,2], Diego Bértola[2,4], Susana Lioi[5], Mariano Depiante[6], Daniel De Vuono[5], Gustavo Dip[7], Bettina Bongiovanni[1,2], Oscar Bottasso[1,2,3], Luciano D'Attilio[1,2], María Luisa Bay[1,2,3]

[1]IDICER CONICET-UNR. [2]Facultad de Ciencias Médicas, UNR. [3]Consejo de Investigaciones, UNR.
[4]Clínica Médica y [5]Laboratorio Central, Hospital Provincial del Centenario.
[6]Centro de Investigación y Biotecnología, Wiener Lab. [7]Laboratorios Turner. Rosario, Argentina.

Palabras claves: procalcitonina; tuberculosis; diabetes mellitus 2.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), causada por Mycobacterium tuberculosis, continúa siendo un importante problema de salud mundial. Su evolución depende de la interacción entre la micobacteria y la respuesta inmunitaria del hospedero. Los pacientes con TB presentan alteraciones inmunoendócrinas y elevación de mediadores inflamatorios. Asimismo, los niveles circulantes de lipopolisacáridos (LPS) aumentan especialmente ante un compromiso pulmonar extenso.
La procalcitonina (PCT), precursora de la calcitonina, es un biomarcador utilizado en infecciones bacterianas. Durante la inflamación, su producción en tejidos extratiroideos aumenta y los LPS y las citocinas proinflamatorias estimulan esta producción. Por otra parte, se ha observado que los procesos inflamatorios crónicos cursan con disminución en los niveles de hormonas tiroideas. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) genera inflamación crónica y alteraciones inmunitarias que favorecen la susceptibilidad a TB. La coexistencia de TB y DM2 se asocia con una desregulación inmunoendócrina y metabólica más pronunciada. Sin embargo, el comportamiento de la PCT en la TB y en su asociación con DM2 permanece insuficientemente explorado.

OBJETIVOS

Conocer y evaluar las concentraciones circulantes de hormonas tiroideas y de PCT, como potenciales biomarcadores de gravedad en TB pulmonar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Adultos con TB pulmonar sin VIH (n=37) y controles sanos (Co). Gravedad radiológica: leve, moderada y severa. Seguimiento a los 2 meses (n=20). TB–DM2 (n=11) y grupos comparadores.
PCT: electroquimioluminiscencia; Proteína C Reactiva (CRP): turbidimetría HS; LPS: ensayo cromogénico; hormonas tiroideas: Inmunoensayo Quimioluminiscente Directo y citocinas: ELISA.
Análisis estadístico: Los datos se expresaron como mediana y rango intercuartílico o IC del 95 %. Se utilizaron las pruebas de Mann–Whitney, Wilcoxon y χ^2, y la correlación de Spearman. El valor predictivo de la PCT se evaluó mediante regresión logística y curvas ROC (AUC, sensibilidad y especificidad). Se identificaron predictores de PCT elevada mediante un modelo lineal generalizado gamma con enlace logarítmico.

RESULTADOS y DISCUSIÓN

Los pacientes con TB muestran concentraciones elevadas de los mediadores proinflamatorios (VSG, PCR, IL-6 e IFN-γ) y LPS, con descenso en el IMC (Tabla 1) y niveles aumentados de PCT, más aún en los TB severos (Figura 1). **PCT se correlacionó negativamente con T3** (r=−0,44, p<.0,007) y fue capaz de discriminar TB de controles sanos y pacientes con TB pulmonar severa del resto de los pacientes (Figura 2). Los niveles de PCT aumentaron en DM2, más aún en TB-DM2 (vs. controles), mientras que los de T3 disminuyeron en los pacientes con TB (Tabla 2). Los niveles de VSG, CRP, IFN-γ, IL-6 se encontraron significativamente aumentados en los pacientes con TB-DM2 y TB respecto de los controles (Tabla 2).

Tabla 1. Características de los grupos en estudio

Parámetro	Co (n=20)	TB (n=37)	TB leve (n=6)	TB moderada (n=18)	TB severa (n=13)
Edad (años)	30 (24-39)	34 (29-43)	38 (18-59)	31 (22-48)	34 (24-45)
Mujeres/Varones	6/14	11/26	3/3	4/14	4/9
IMC	25,6 (24,2-27,5)	20,1**** (19,5-20,9)	19,7** (18,2-26,4)	20,6**** (19,7-23,8)	19,6**** (18,6-21,2)
LPS (EU/mL)	0,21 (0,21-0,30)	1,60*** (0,30-2,27)	1,35* (0,21-3,35)	0,94** (0,30-2,68)	1,77** (0,21-2,48)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001, **** p<0,0001 vs. Co (control sano). † p<0,05, †† p<0,01 vs. TB moderada. IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2. Comorbilidad TB-Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

Parámetro	Co (n=21)	DM2 (n=16)	TB (n=21)	TB–DM2 (n=11)
Edad (años)	46 (43-62)	53 (51-61)	42 (34-58)	48 (41-64)
Mujeres/ Varones	9/12	8/8	8/13	6/5
IMC	27,0 (25,9-29,3)	28,1 (25,5-31,5)	21,2$^{****, ††††}$ (19,5-23,9)	26,8‡‡ (21,5-39,8)
Glucemia (g/dL)[1]	90 (85-108)	132**** (103-252)	88†††† (81-105)	213$^{****, ‡‡‡‡}$ (159-307)
HbA1c (g/dL)[1]	5,4 (5,1- 5,8)	8,4**** (6,0- 10,3)	5,7†††† (5,4- 6,2)	10,0$^{****, †,‡‡‡‡}$ (8,7- 13,2)
T3 (ng/dL)	125,0 (119,0-147,0)	119,0 (100,0-135,0)	109,0$^{***, †}$ (80,0-125,0)	115** (88,0-123,0)
TSH (mUI/L)	1,42 (1,12-2,02)	1,95* (1,56-2,76)	1,46 (1,14-2,16)	1,29 (0,85-4,74)
T4 libre (ng/dL)	1,41 (1,29-1,53)	1,44 (1,28-1,61)	1,23*,†† (1,12-1,43)	1,47‡ (1,29-1,65)

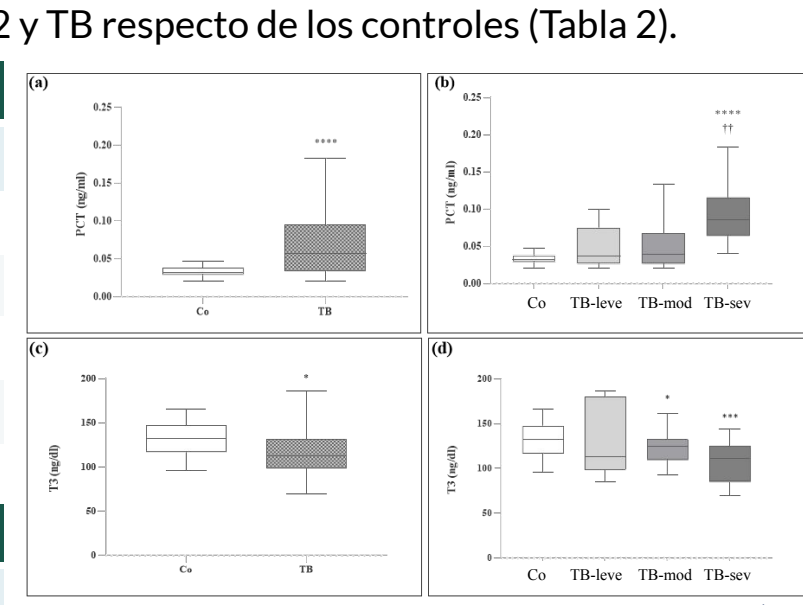


Figura 1. Niveles de PCT y triyodotironina (T3)

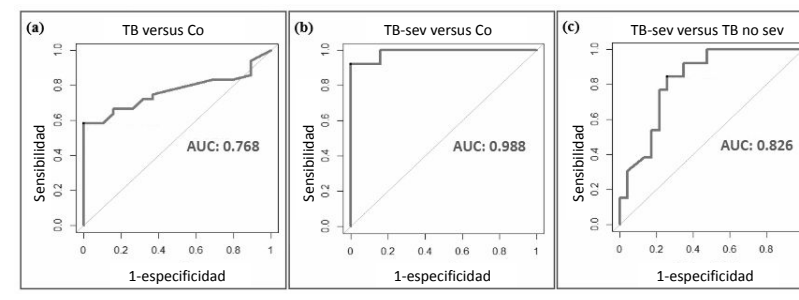


Figura 2. Capacidad discriminativa de PCT

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001, **** p<0,0001 vs. Co. † p<0,05, †† p<0,01, ††† p<0,001, †††† p<0,0001 vs. DM2. ‡ p<0,05, ‡‡ p<0,01, ‡‡‡ p<0,001, ‡‡‡‡ p< 0,0001 vs. TB

CONCLUSIONES

La PCT aumenta en la TB, especialmente en formas graves y en TB–DM2. PCT podría ser de utilidad como biomarcador complementario, aunque requiere validación en cohortes mayores. Los resultados vinculan el aumento de PCT con alteraciones del eje tiroideo y sugieren su potencial utilidad para identificar TB pulmonar grave al diagnóstico.