

# UTILIDAD DE LA PROADRENOMEDULINA COMO BIOMARCADOR EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

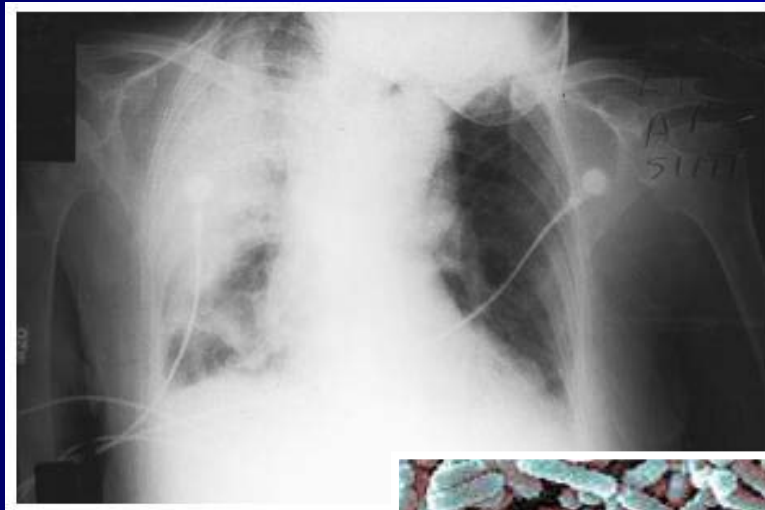
Dr. Juan González del Castillo.

Jefe Unidad de Urgencias.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón

# Situación Actual

Alta  
Morbimortalidad



Pacientes  
Frágiles



Gérmenes  
Multi-Resistentes

# Epidemiología de la NAC

2-10 casos por cada 1000 habitantes

25-35 casos por cada 1000 habitantes en mayores de 70 años

4ª causa de mortalidad en países industrializados

1º causa de mortalidad por infección

# **Función de los Servicios de Urgencias**

**Establecer el diagnóstico**

**Valoración de la gravedad**

**Iniciar el tratamiento**

**Decidir la ubicación final**

# Estadificación pronóstica

## PSI. Pneumonia Severity Index.

Parámetros Iniciales (edad, antecedentes y constantes)

Edad > 50 años	NO	SI
Enfermedad neoplásica	NO	SI
Enfermedad hepática	NO	SI
Insuficiencia Cardíaca	NO	SI
Enfermedad Cerebrovascular	NO	SI
Enfermedad Renal*	NO	SI
Confusión	NO	SI
TA sistólica < 90 mm Hg	NO	SI
FC ≥ 125 lpm	NO	SI
FR ≥ 30 rpm	NO	SI
Tª axilar < 35 ó > 40° C	NO	SI

Si todos los ítems resultan **negativos** presenta **PSI I**

**Si algún ítem resulta afirmativo calcular PSI con la tabla adjunta**

### Parámetros Demográficos

Hombre (Edad)	años
Mujer (Edad)	años – 10
Procedente de Residencia	+ 10

### Antecedentes Personales

Enfermedad neoplásica	+ 30
Enfermedad hepática	+ 20
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	+ 10
Enfermedad Cerebrovascular	+ 10
Enfermedad Renal	+ 10

### Hallazgos Exploratorios

Alteración del nivel de conciencia	+ 20
TA sistólica < 90 mm Hg	+ 20
FC ≥ 125 lpm	+ 10
FR ≥ 30 rpm	+ 20
Tª axilar < 35 ó > 40° C	+ 15

### Estudios Complementarios

pH arterial < 7.3	+ 30
PO <sub>2</sub> < 60 mm Hg ó Sat O <sub>2</sub> < 90%	+ 10
Urea > 60 mg/dl ó creatinina > 1.5 mg/dl	+ 20
Sodio < 130 meq/l	+ 20
Glucemia > 250 mg/dl	+ 10
Hematocrito < 30%	+ 10
Derrame pleural	+ 10

## Grupos de PSI según sumatorio de puntuación

Score	Grupo	Mortalidad	
<70	Grupo II	0.6%	Domicilio
71-90	Grupo III	2.8%	UCE
91-130	Grupo IV	8.2%	Ingreso
>130	Grupo V	29.2%	

*Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243-250.*

# Estadificación pronóstica

## CURB-65 Y CRB-65.

Factores clínicos. CURB-65.

Confusión	1
Urea nitrogenada sérica > 19 mg/dl	1
Frecuencia respiratoria > 30 pm	1
TAS<90mm Hg y/o TAD < 60mm Hg	1
Edad > 65 años	1

Puntuación	Mortalidad	Recomendación
0	0,6	Ambulante
1	2,7	Ambulante
2	6,8	UCE
3	14,0	Hospitalización
4 o 5	27,8	Hospitalización

Factores clínicos. CRB-65.

Confusión	1
Frecuencia respiratoria > 30 pm	1
TAS<90mm Hg y/o TAD < 60mm Hg	1
Edad > 65 años	1

Puntuación	Mortalidad	Recomendación
0	0,9	Ambulante
1	5,2	UCE
2	12,0	UCE
3 o 4	31,2	Hospitalización

Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax. 2003;58:377-382.

## NAC. Criterios de ingreso en UCI

### Criterios mayores

Necesidad de ventilación mecánica

Shock séptico

### Criterios menores

Insuficiencia respiratoria grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ )

Presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg

Taquipnea  $> 30$  rpm

Afectación multilobar ( $\geq 2$  lóbulos) ó progresión

Confusión

BUN  $> 20$  mg/dl

Hipotermia

Ingreso en UCI si se cumple 1 criterio mayor o dos menores

CRITERIOS ATS MODIFICADOS

## Caso clínico

- Mujer de 37 años
- Fiebre, tos y disnea de 48 horas de evolución
- Sin AP de interes
- T<sup>a</sup> 38,3°, FC 110 lpm, TA 125/50, FR 22 rpm
- Sat O2 96%
- Rx torax: infiltrado en LII + derrame pleural
- 11.540 leu, 12% cayados, 150.000 plaqu

<b>PSI</b>	<b>Grupo I</b>	<b>0,1%</b>	<b>Alta</b>
<b>CURB-65</b>	<b>0 puntos</b>	<b>0,6%</b>	<b>Alta</b>
<b>ATS</b>	<b>No cumple criterios de gravedad</b>		

# Problemas de las escalas pronósticas

	NAC total	NAC bajo grado	NAC alto grado
	N (%)	N (%)	N (%)
			N = 202
			N (%)
Unidad de Corta Estancia	130 (30,6)	50 (22,5)	80 (39)
Neumología	154 (36,3)	117 (52,7)	37 (18)
Medicina Interna	62 (14,6)	13 (5,8)	49 (23,4)
Unidad Enfermedades Infecciosas	36 (8,4)	29 (13)	7 (3,3)
Unidad de Cuidados Intensivos	12 (2,8)	1 (0,4)	11 (5,3)
Otros destinos*	30 (7)	12 (5,4)	18 (8,9)

NAC: neumonía adquirida en la comunidad. \*Otros destinos: Oncología, hematología, nefrología, hospital socio-sanitario.

Índice Fine	n (%)	CURB-65	n (%)
		n = 529	
III	136 (24,7)	2	101 (18,3)
IV	159 (28,9)	≥3	26 (4,7)
V	47 (8,5)		

Llorens P. Emergencias 2009; 21: 247-254

TABLA 4

Distribución de los pacientes fallecidos y con complicaciones en relación con el PSI y según el sitio de tratamiento

PSI	Todos los pacientes			Pacientes tratados en domicilio		Pacientes hospitalizados		
	N.º de pacientes	Fallecidos	Complicaciones	N.º de pacientes	Complicaciones	N.º de pacientes	Fallecidos	Complicaciones
III	43	-	3 (6,5%)	22	-	21	-	3 (23,8%)
IV	83	4 (4,8%)	17 (20,4%)	4	-	79	4 (5,1%)	17 (21,5%)
V	36	11 (30,6%)	21 (58%)	0	-	36	11 (30,6%)	21 (58%)
Total	243	15 (6,2%)	44 (18%)	87	1 (1,1%)	156	15 (9,6%)	43 (27,5%)

PSI: Pneumonia Severity Index.

Querol-Ribelles. Med Clin 2004;122:481-6.

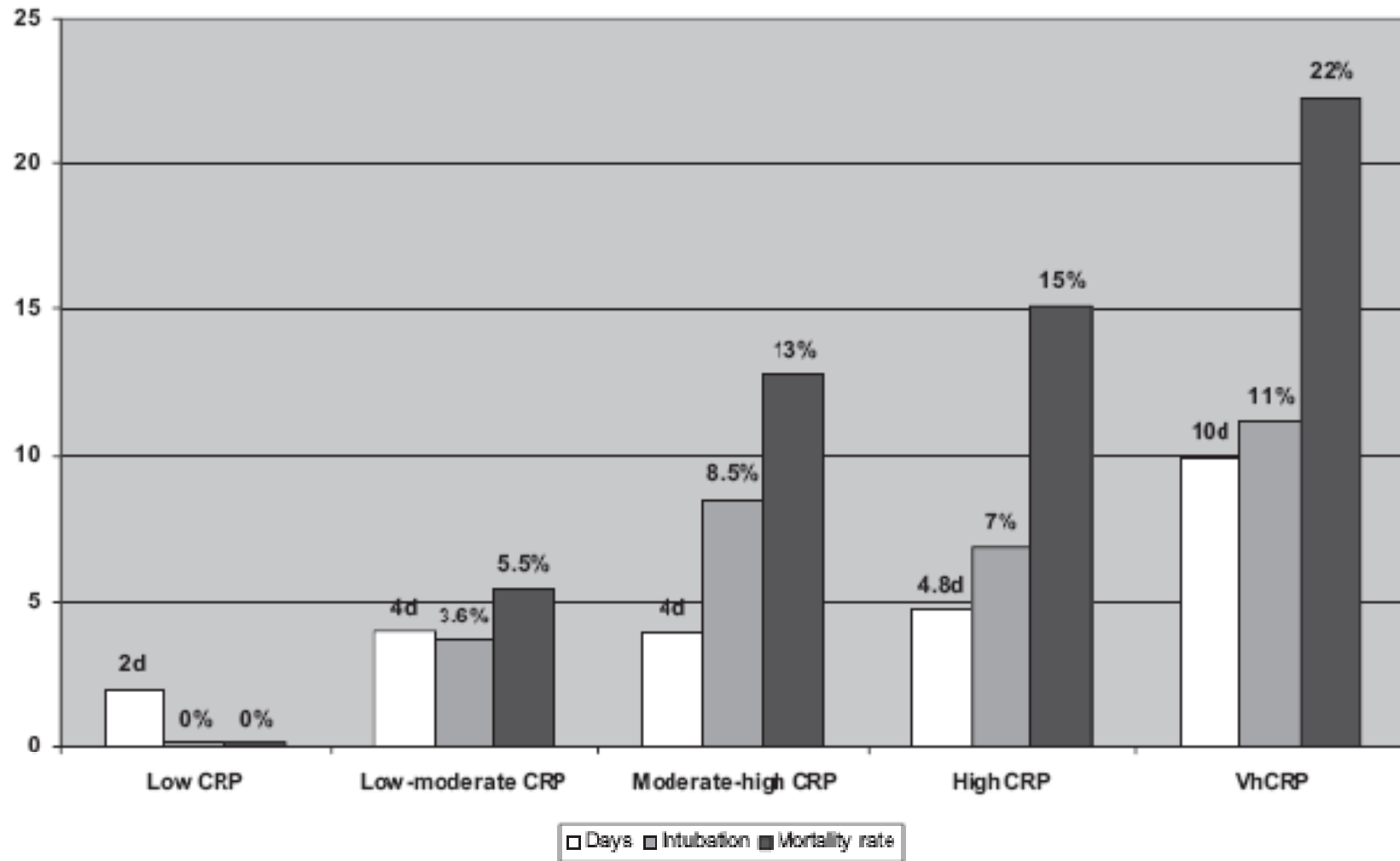
# Problemas de las escalas pronósticas

- Incapacidad de tomar la medicación oral, vómitos importantes
- Problemas psicológicos o sociales que impidan
- Adicciones a drogas, alcoholismo
- **Peso de la edad en la escala de Fine**
- **Valoración de las complicaciones**
- **Bajo valor predictivo positivo**
- **Menor sensibilidad en >65 años (mortalidad)**

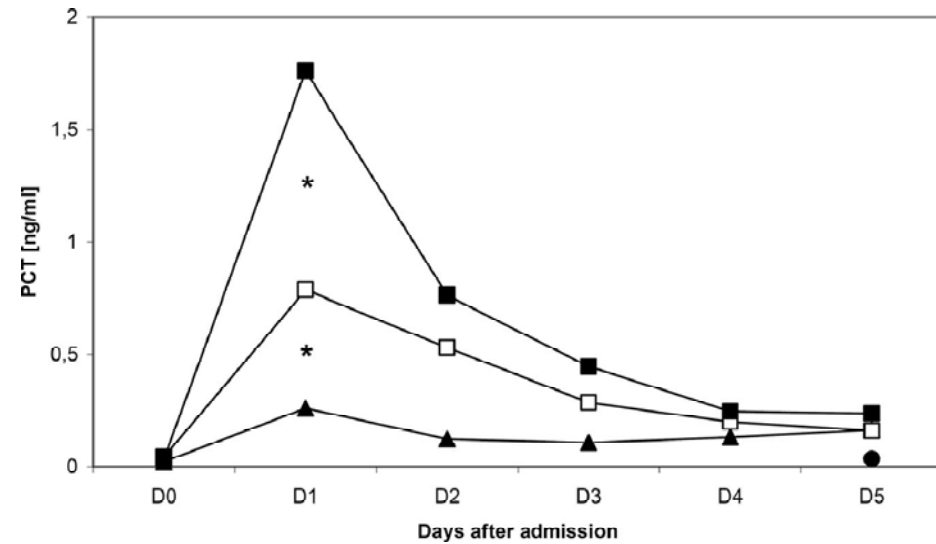
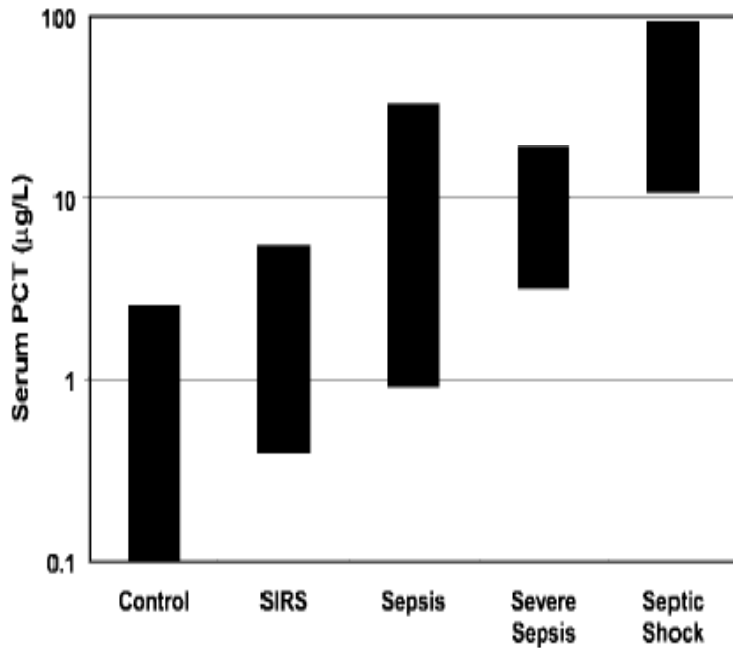
# Biomarcadores

Marker	Age group	ROC analysis		
		Cutoff range	Sensitivity, %	Specificity, %
TNF $\alpha$	Adults	11.5 ng/L	<b>55</b>	<b>66</b>
	Neonates	12–20 ng/L	67/ <b>79</b> /88	43/ <b>71</b> /86
IL-6	Adults	50–200 ng/L	51/ <b>67</b> /86	53/ <b>65</b> /79
	Neonates	10–160 ng/L	71/ <b>84</b> /100	43/ <b>71</b> /96
IL-1ra	Children	NA <sup>b</sup>	<b>33</b>	<b>89</b>
	Neonates	10.9 $\mu$ g/L	<b>93</b>	<b>92</b>
IL-8	Adults	30–340 ng/L	57/ <b>63</b> /68	57/ <b>76</b> /93
	Neonates	50 ng/L	<b>92</b>	<b>70</b>
CRP	Adults	4–150 mg/L	35/ <b>69</b> /89	18/ <b>61</b> /81
	Neonates	1–23 mg/L	43/ <b>65</b> /96	80/ <b>90</b> /100
PCT	Adults	0.4–8.1 $\mu$ g/L	65/ <b>81</b> /97	48/ <b>73</b> /94
	Neonates	1.0–6.1 $\mu$ g/L	77/ <b>85</b> /99	62/ <b>83</b> /91

# Biomarcadores: PCR



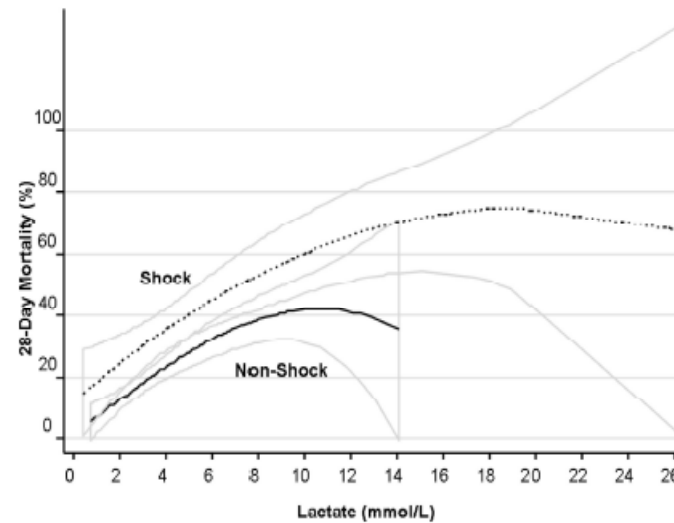
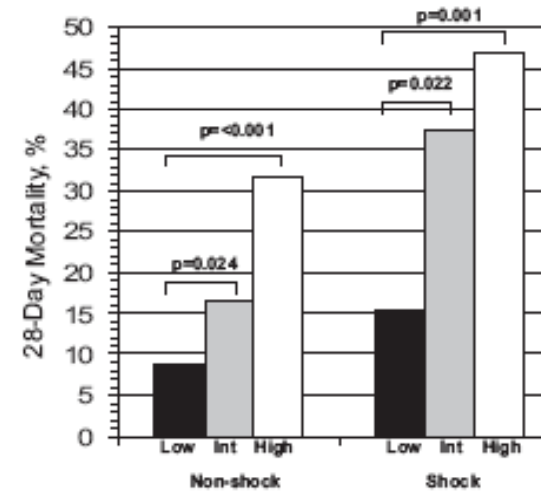
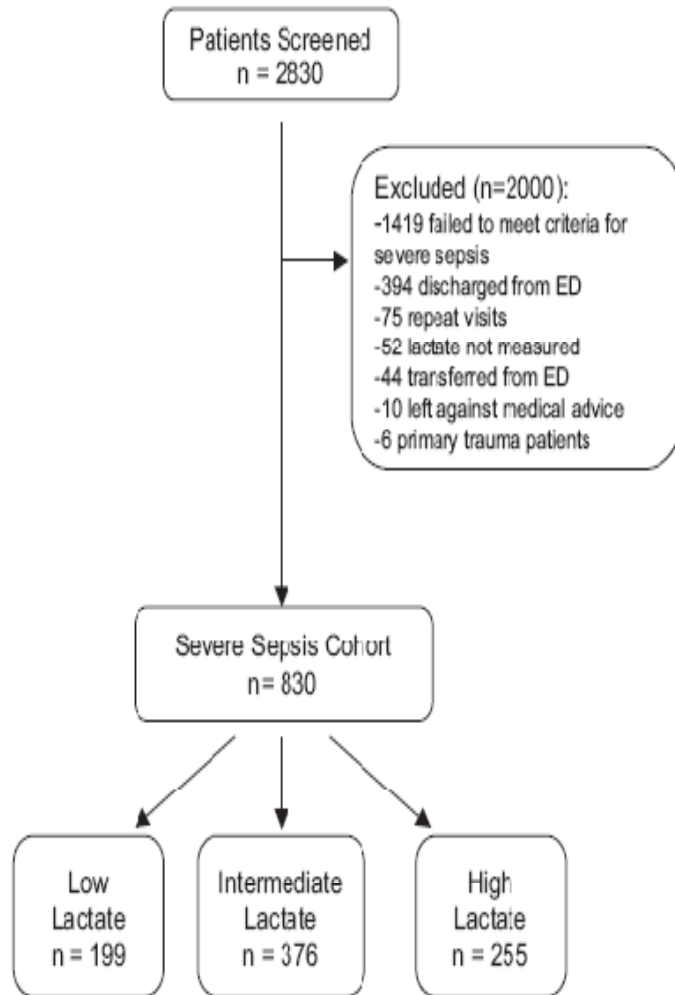
# Biomarcadores: procalcitonina



*Maier M. J Trauma. 2009;66:243–249*

*Uzzan B. Crit Care Med 2006; 34:1996-2003*

# Utilidad del lactato



# Biomarcadores: proADM

Órgano o  
estirpe celular Efecto biológico

Vasos Vasodilatación de la FMLV.  
Inhibición de la secreción de endotelina.  
Inhibición/activación proliferación de la FMLV.  
Aumento de la síntesis endotelial de óxido nítrico.  
Inhibición de la apoptosis de la célula endotelial.

Corazón Efecto inotrópico positivo (?).  
Inhibe la hipertrofia del cardiomiocito.

Riñón Vasodilatación renal.  
Aumento del filtrado glomerular.  
Reducción de la reabsorción tubular distal de sodio.  
Estimulación secreción de renina.

Pulmón Vasodilatación pulmonar.

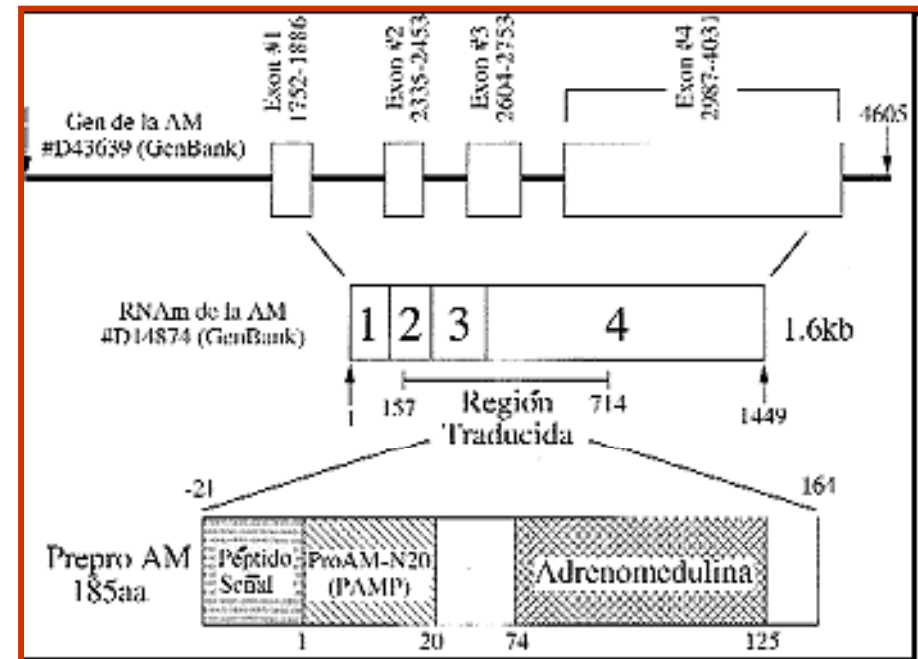
Plaquetas Elevación de AMPc.

Suprarrenal Inhibición secreción aldosterona.

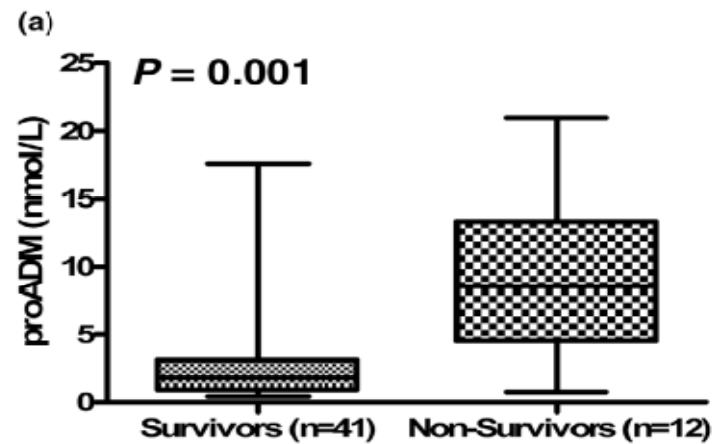
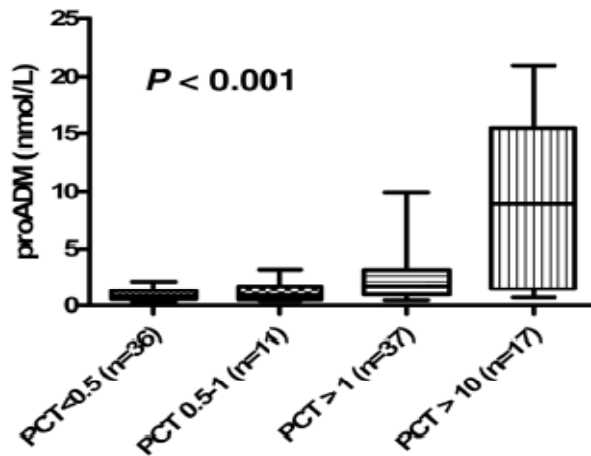
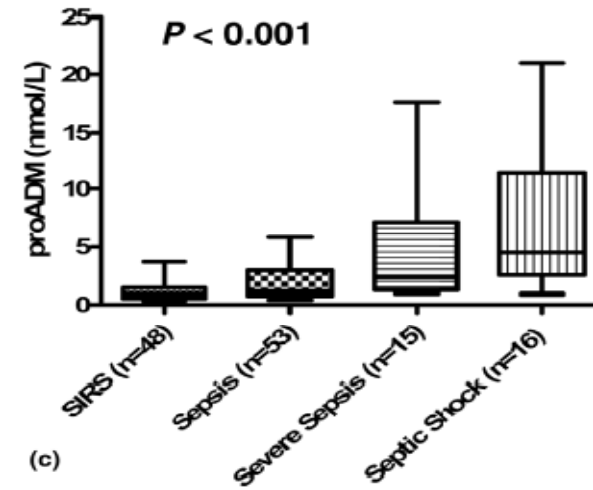
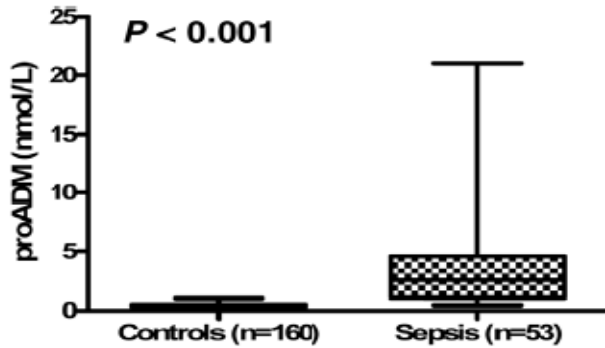
SNC Inhibición ingesta de sal y agua.

Hipófisis Inhibición secreción de ACTH.

FMLV: fibra muscular lisa vascular, SNC: sistema nervioso central.



# Biomarcadores: proADM



# Objetivo del estudio

**Investigar la relación entre los niveles de proADM y el pronóstico de los pacientes con NAC**

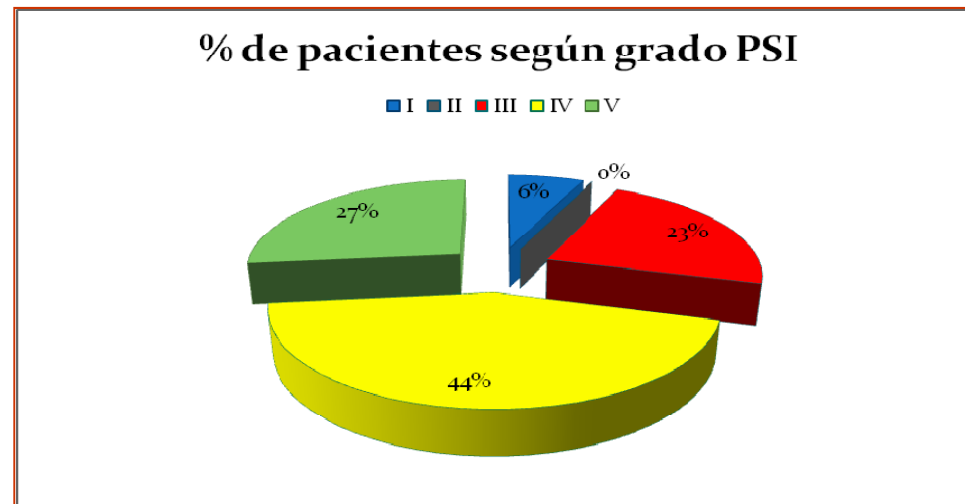
- **Mortalidad**
- **Presencia o no de sepsis**
- **Escala pronóstica de Fine**

# Pacientes y método

- Se incluyeron en el estudio 91 pacientes diagnosticados de NAC que acudieron al SU en el último trimestre de 2008.
- A todos los pacientes se les solicitó la determinación de proADM, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT).
- Los niveles de proADM y PCT han sido medidos por inmunofluorescencia utilizando tecnología TRACE (Brahms, Hennigsdorf, Alemania).
- Los valores de PCR han sido determinados por nefelometría (Dade Behring, Marburg, Alemania).
- Los pacientes fueron clasificados según la escala FINE (Grados PSI).
- Se realizó un seguimiento durante un mes para establecer la mortalidad a los 30 días.

# Resultados

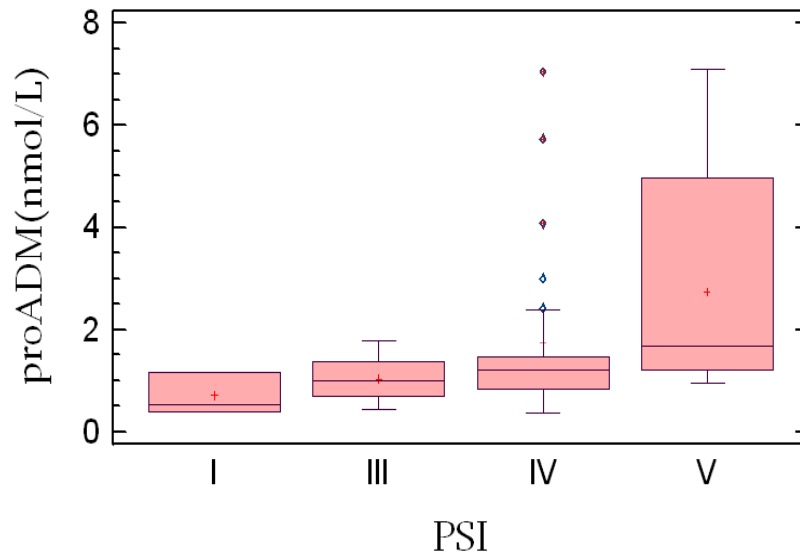
- **Sexo pacientes: 65,5 % hombres  
34,5 % mujeres**
- **Edad: 72,9 años +/- 18,1**



- **28 pacientes presentaban sepsis al ingreso**
- **9 pacientes (9,8%) fallecieron durante el ingreso.**
- **Otros 9 pacientes (9,8%) fallecieron antes de 30 días.**
- **Todos los fallecidos salvo uno (grado III) eran Grados IV ó V.**

# Resultados

Distribución proADM según PSI



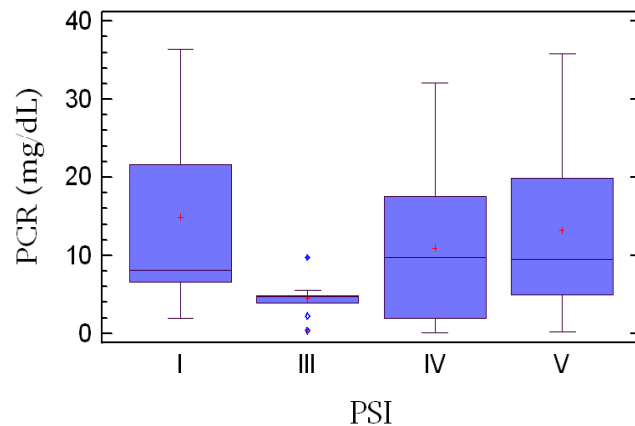
	PSI I Me (RIC)	PSI III Me (RIC)	PSI IV Me (RIC)	PSI V Me (RIC)
Pro-ADM (nMol/L)	0,53 (0,47- 0,84)	1 (0,71- 1,28)	1,19 (0,84- 1,44)	1,65 (1,23- 4,2)

**Los niveles de proADM (expresados como mediana y rango intercuartílico) se incrementan en función de la gravedad del paciente, según la clasificación de Fine (Grado PSI) (p= 0,007)**

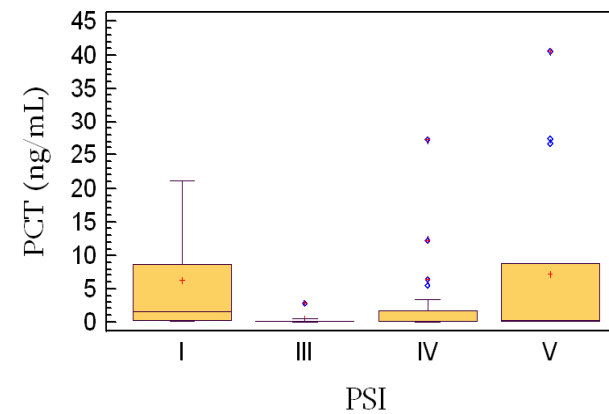
# Resultados

	PSI I Me (RIC)	PSI III Me (RIC)	PSI IV Me (RIC)	PSI V Me (RIC)
PCR (mg/dl)	8,17 (6,51- 21,52)	4,72 (3,90-4,88)	9,78 (2,05-16,25)	9,4 (4,98-19,86)
PCT (ng/mL)	1,4 (0,18-8,67)	0,11 (0,06-0,16)	0,16 (0,09-1,65)	0,26 (0,19-5,37)

Distribución PCR según PSI



Distribución PCT según PSI



**Esto no fue observado con la PCR ( $p=0,287$ ) ni con la PCT ( $p= 0,64$ )**

# Resultados

- El valor de proADM no se correlacionó con la presencia de sepsis ( $p= 0,412$ ) ni con la mortalidad ( $p= 0,188$ )
- La PCR tampoco se correlacionó con la sepsis ( $p= 0,2$ ) ni con la mortalidad ( $p= 0,188$ )
- Igual que la PCT ( $p= 0,486$  y  $p= 0,678$ , respectivamente).

# CONCLUSIONES

1. Estratificación pronóstica

2. Correlación con el PSI

3. No se correlaciona con la sepsis o mortalidad

4. PCR y procalcitonina no se relacionan con PSI

5. Estudios con mayor número de pacientes

*Muchas Gracias*