

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

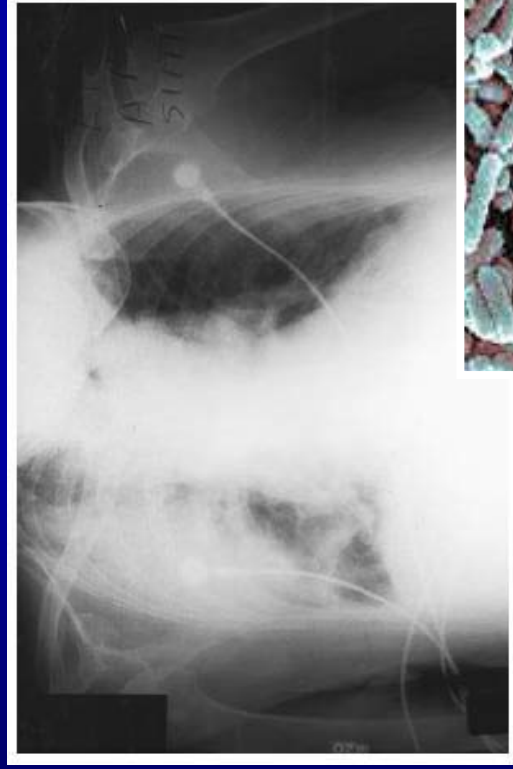
Dr. Juan González del Castillo.

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 ₂ < 60 mm Hg ó Sat O ₂ < 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%
71-90	Grupo III	2.8%
91-130	Grupo IV	8.2%
>130	Grupo V	29.2%

Domicilio

UCE

Ingreso

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 < 90 mm Hg y/o TAD < 60 mm Hg	1
Edad > 65 años	1

Factores clínicos. CRB-65.

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

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 (≥ 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 intereses
- Tª 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

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

Problemas de las escalas pronósticas

	NAC total		NAC bajo grado		NAC alto grado	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Unidad de Corta Estancia	130 (30,6)	50 (22,5)	80 (39)			
Neumología	154 (35,3)	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	CURB-65	
	n (%)	n (%)
III	136 (24,7)	2
IV	159 (28,9)	≥3
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	N.º de pacientes	Complicaciones	N.º de pacientes	Fallecidos
III	43	-	22	-	21	-
IV	83	4 (4,8%)	4	-	79	4 (5,1%)
V	36	11 (30,6%)	0	-	36	11 (30,6%)
Total	243	15 (6,2%)	87	1 (1,1%)	156	15 (9,6%)

PSI: Pneumonia Severity Index.

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

Problemas de las escalas pronósticas

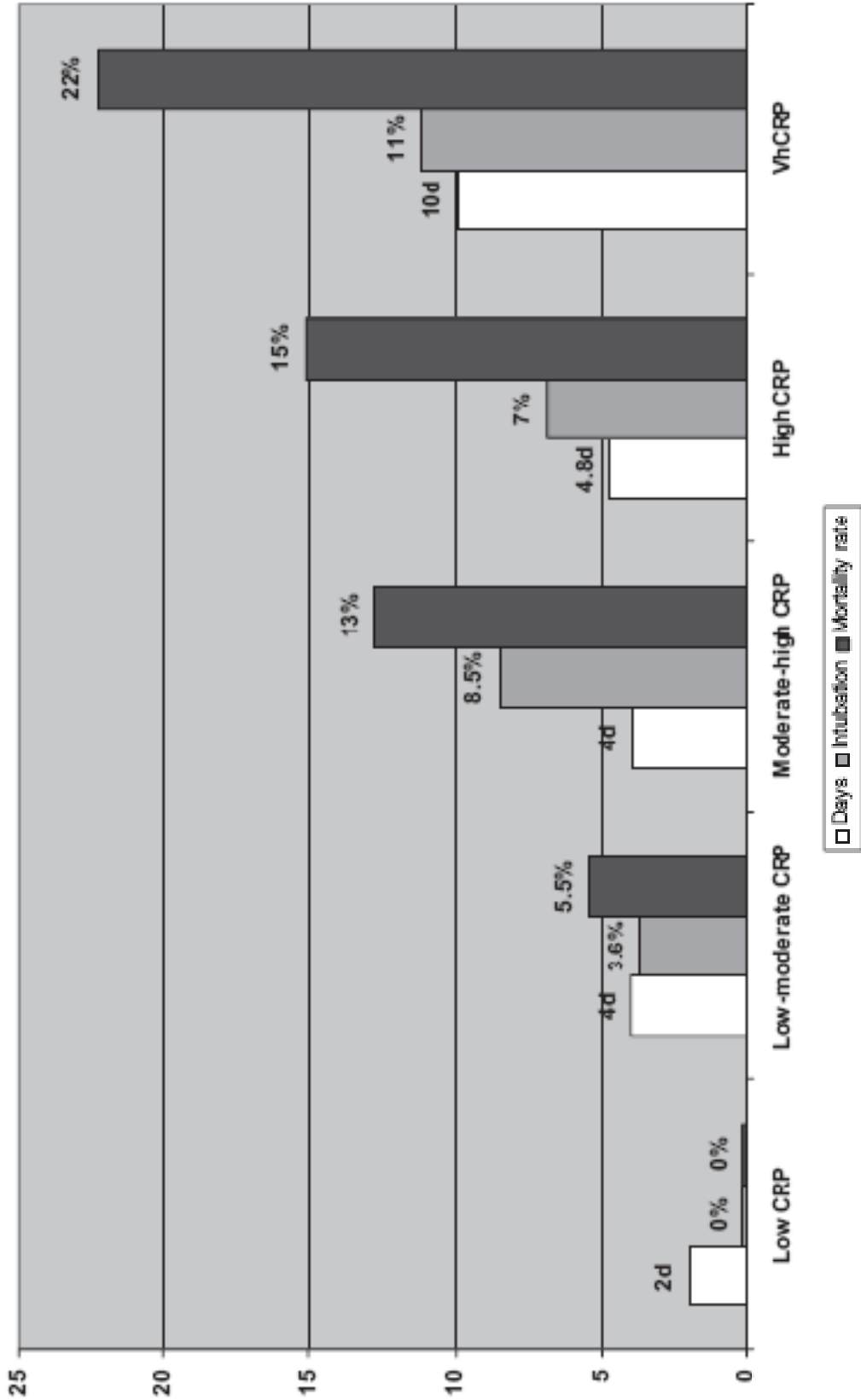
- Incapacidad de tomar la medicación oral, vómitos importantes
- Problemas psicológicos o sociales que impidan
- Adicciones a drogas, alcoholismo
- **Peso de la edad en la escala de Fine**
- **Valoración de las complicaciones**
- **Bajo valor predictivo positivo**
- **Menor sensibilidad en >65 años (mortalidad)**

Biomarcadores

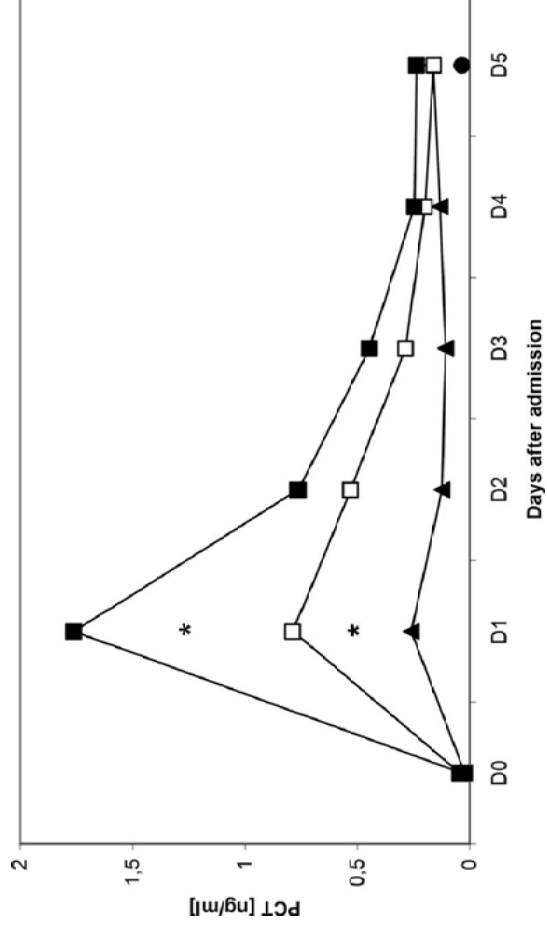
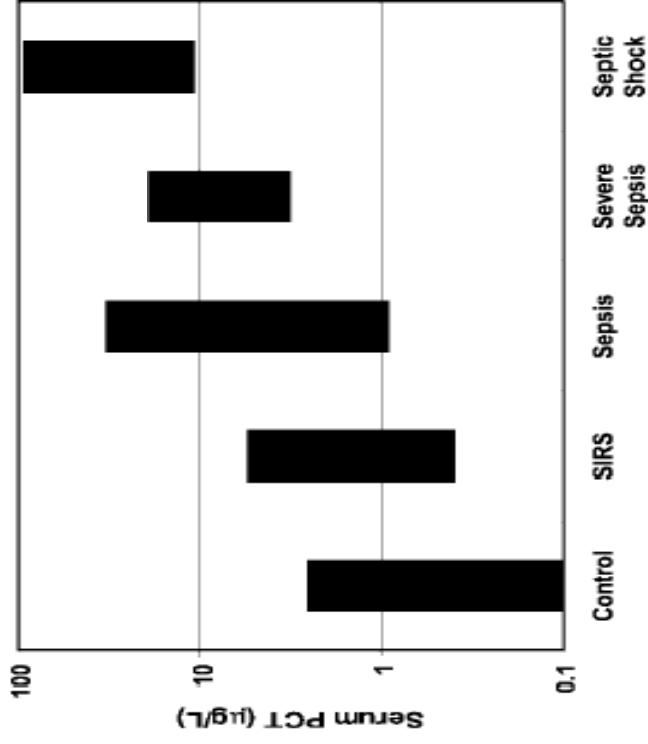
ROC analysis

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

Biomarcadores: PCR



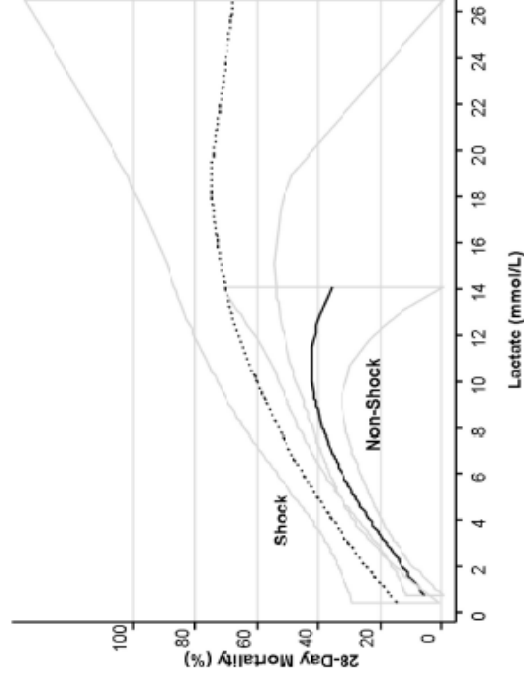
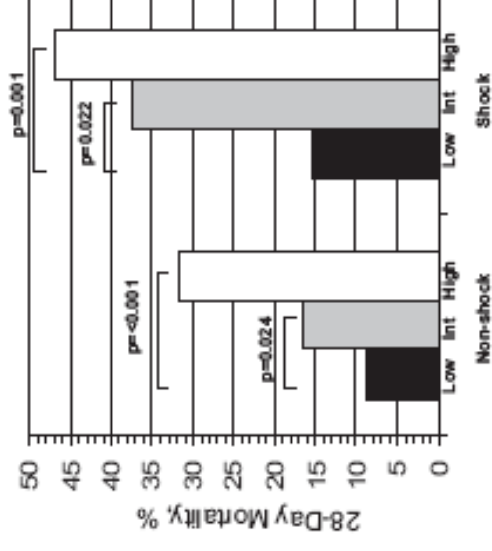
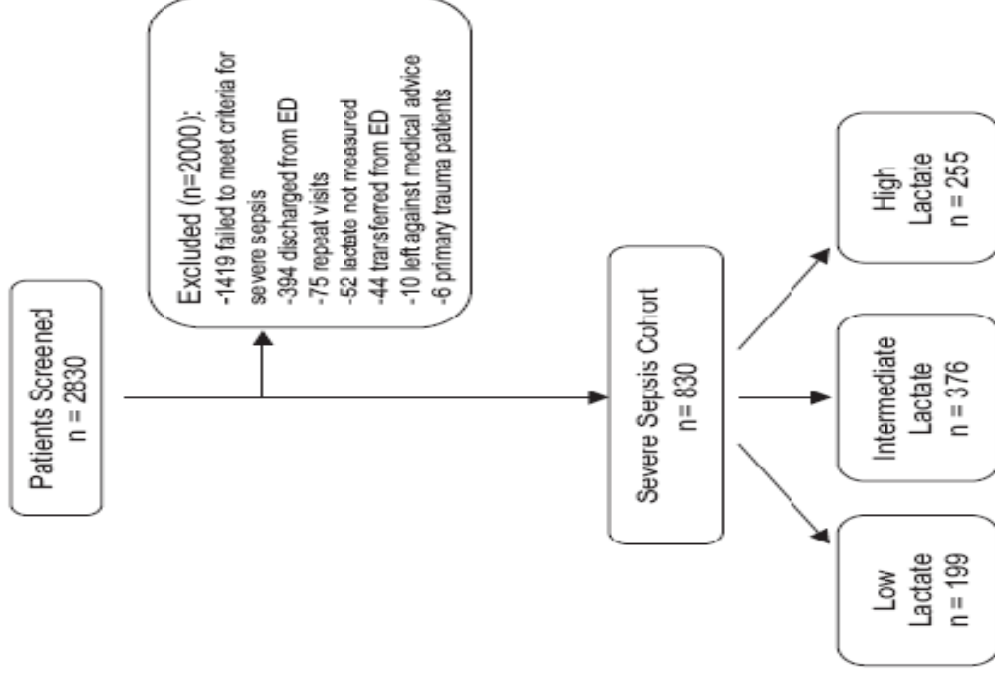
Biomarcadores: procalcitonina



Maier M. J Trauma. 2009;66:243–249

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

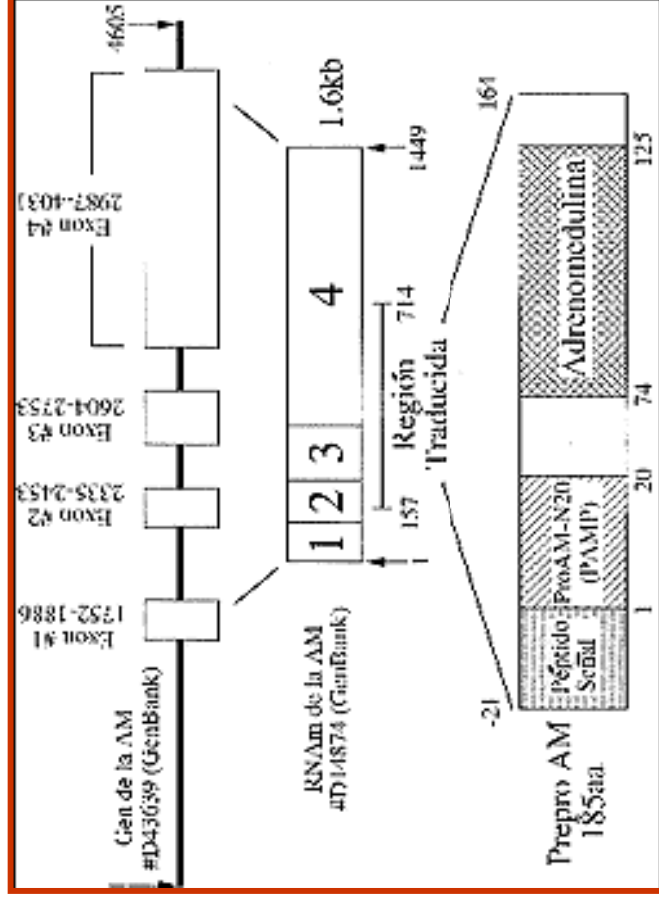
Utilidad del lactato



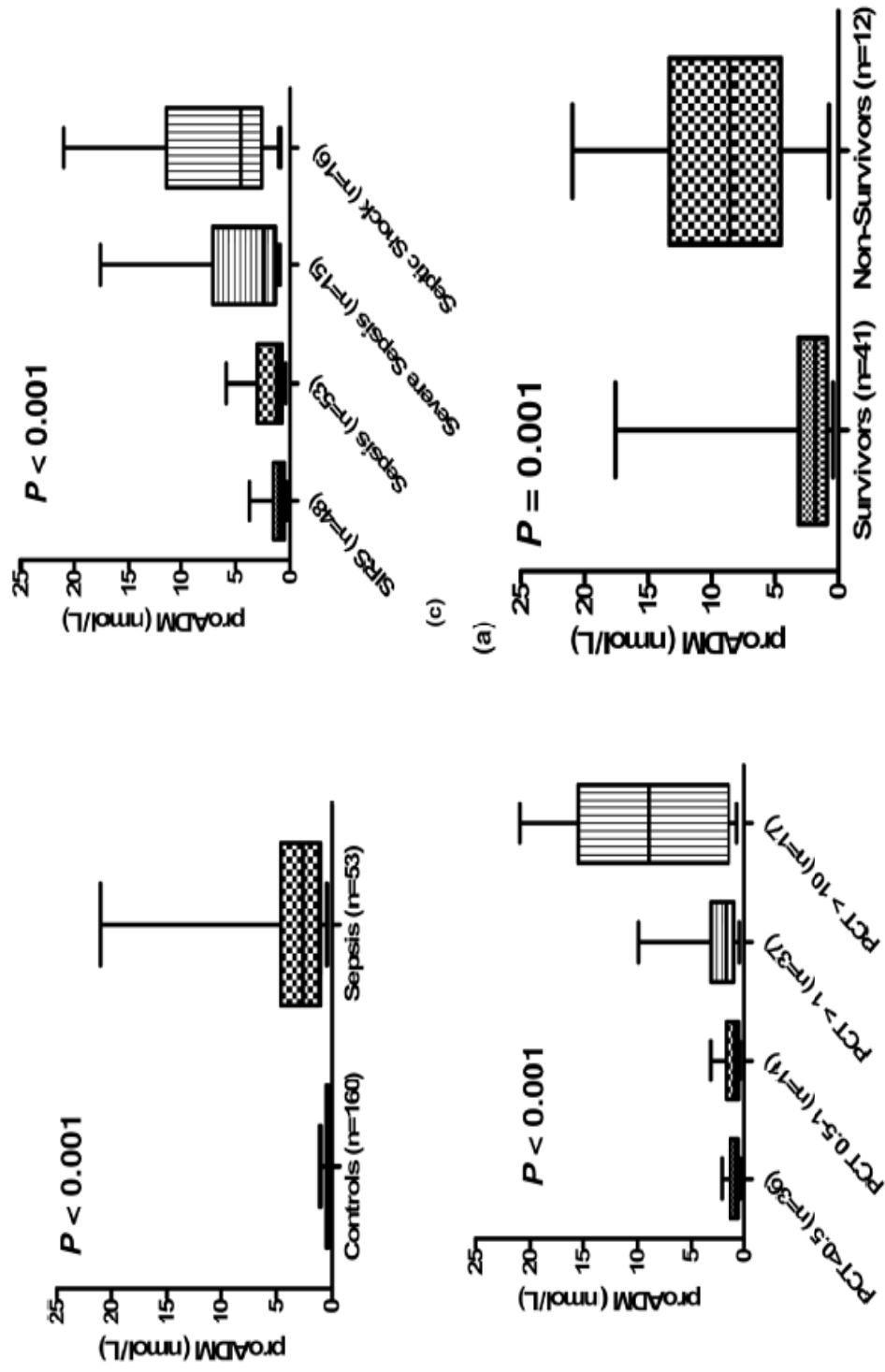
Biomarcadores: proADM

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

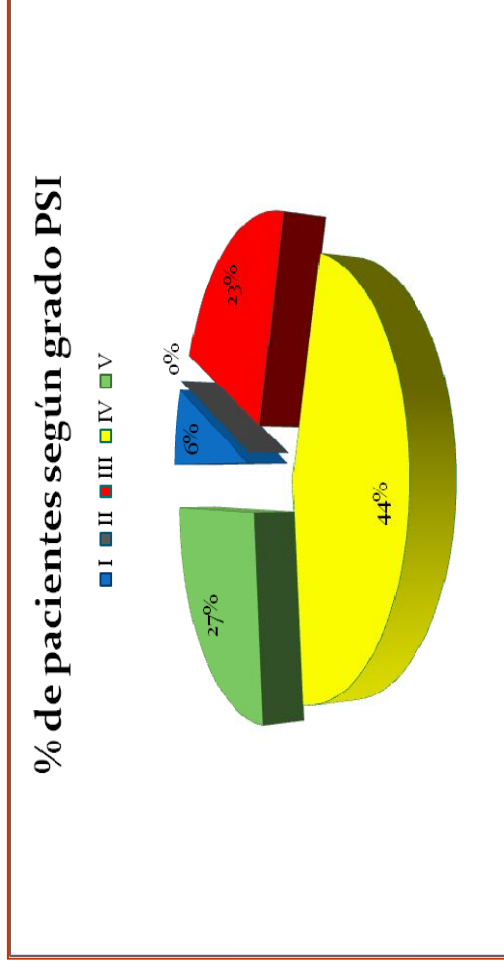
- **Mortalidad**
- **Presencia o no de sepsis**
- **Escala pronóstica de Fine**

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

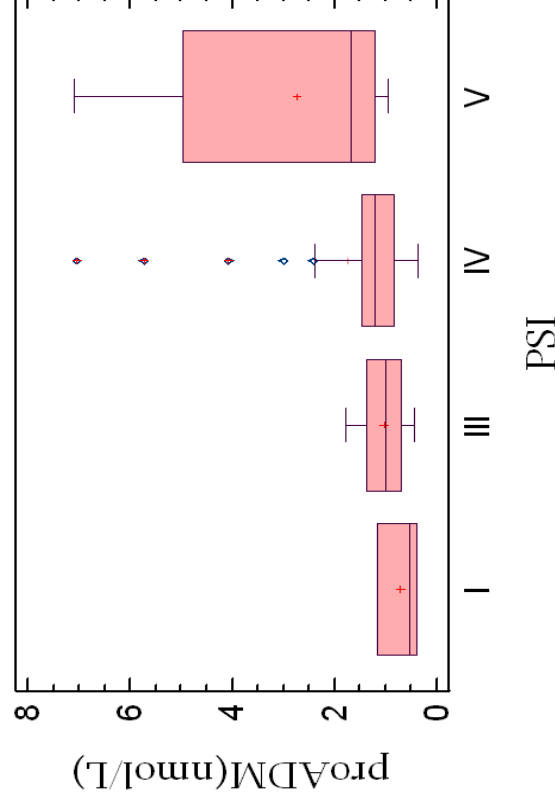
- **Sexo pacientes: 65,5 % hombres**
- **34,5 % mujeres**
- **Edad: 72,9 años +/- 18,1**



- **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



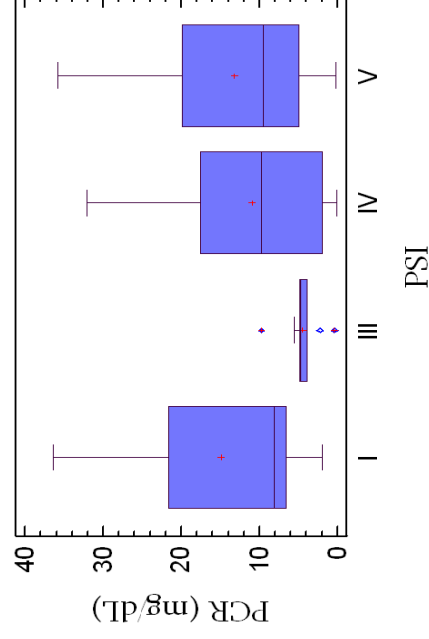
PSI I	PSI III	PSI IV	PSI V
Me (RIC)	Me (RIC)	Me (RIC)	Me (RIC)
0,53 (0,47- 0,84)	1 (0,71- 1,28)	1,19 (0,84- 1,44)	1,65 (1,23- 4,2)

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) ($p= 0,007$)

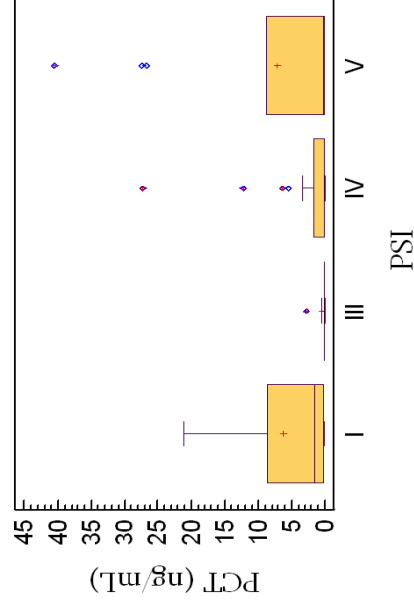
Resultados

	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