



# Marcadores inflamatorios en la infección respiratoria

*Belén Prieto García*

Servicio de Bioquímica Clínica

Laboratorio de Medicina

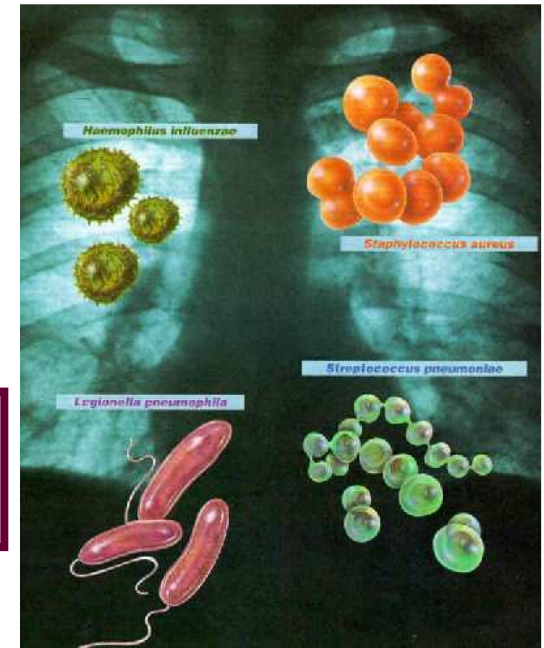
Hospital Universitario Central de Asturias

*11 – 11 – 2010*

# Neumonía

- ↪ Alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial
- ↪ Signos clínicos inespecíficos y poco sensibles

El reto consiste en encontrar el modo más rápido de realizar un diagnóstico correcto



Síntomas



Inicio Antibioterapia

## Biomarcadores de NAC

Idealmente, deberían:

- estar asociados a un estado fisiológico o patológico
- ser indetectables en ausencia de inflamación
- elevarse en procesos inflamatorios
- descender cuando se resuelve el proceso

## Diagnóstico de NAC

El método de referencia continúa siendo el examen histopatológico y el cultivo de tejido pulmonar.

Son deseables criterios objetivos para:

Monitorizar el tratamiento antibiótico

Acortar su duración

Guiar su retirada

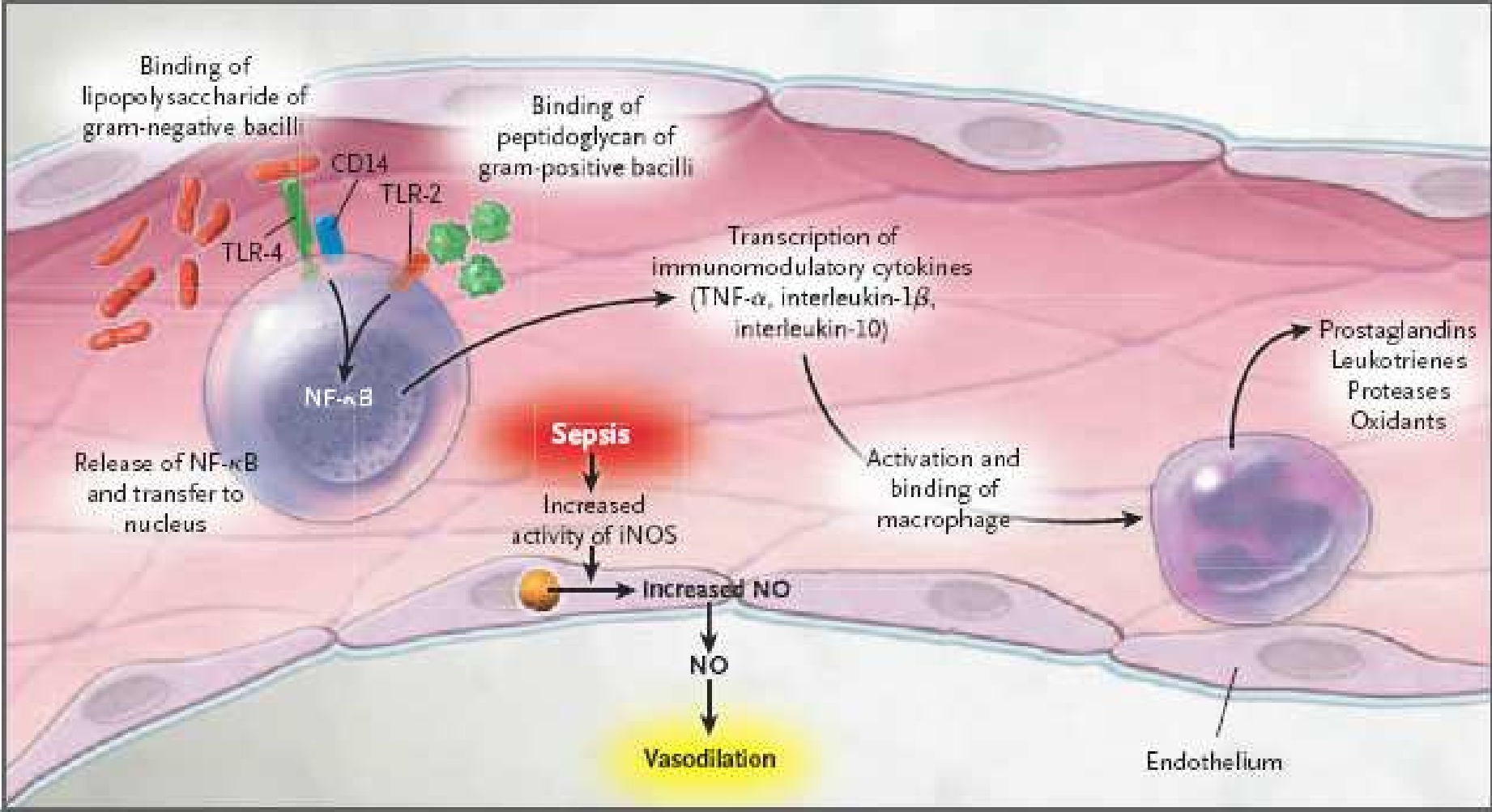
Reducir el uso de antibióticos sin afectar adversamente el curso clínico del paciente

*VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. J Crit Care 2008;23:138–47*

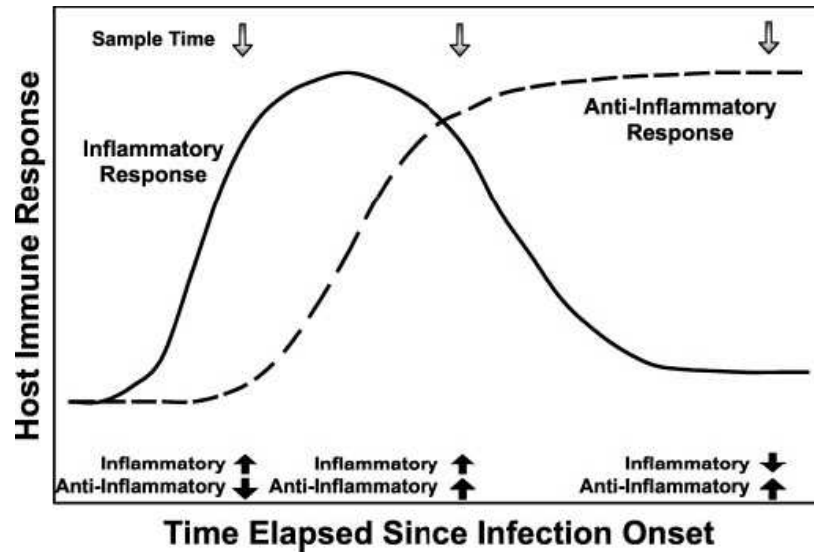


↪ Gravedad  
↪ Riesgo

# Respuesta inflamatoria a la infección bacteriana



# Marcadores bioquímicos de infección



Cinética rápida  
Capacidad diagnóstica  
Estratificación del riesgo  
Monitorización de la respuesta al tto

Origen del marcador

Marcador

Estímulo infeccioso	Endotoxina, antíg. Candida, antíg. Enterobacteria, ADN bacteriano
Parámetros fisiológicos	Tª, Frecuencia cardiaca y respiratoria, Gasto cardiaco, Tª Resistencias vasculares sistémicas, Gasto urinario, M...
Respuesta celular	<p>Recuento celular   PMN, MN, PL</p> <p>Procesos celulares   Apoptosis</p> <p>Marcadores de superficie   CD11b, CD40, CD63, CD64, HLA-DR, TLR, NF-κB</p> <p>Fracciones del complemento   C1, C2, C3b, C4, C1q</p> <p>Componentes de la coagulación   PDF, DD, VIIIa, ATIII, ProtC, Fibrinólisis, Trombina/Antitrombina</p> <p>Factores de Fase Aguda   PCR, LPS-BP, AAT, Fosfolipasas, αMacroglobulina, Ferr, Hap, Hemopexina, Haptoglobina</p>
Respuesta humoral	<p>Inmunoreguladores   IL2, IL4, IL5, IL7, IL11</p> <p>Citocinas y factores relac.   Proinflamatorios: IL1β, IL6, IL8, IL12, IL15, IL18, PG, PK, Elast, TyrK... Antiinflamatorios: IL4, IL6, IL10, IL11, IL13...</p> <p>Receptores solubles   sTNF-RI, sTNF-RII, sTNF-RI, sTNF-RII, sTNF-RI, sTNF-RII, moléculas de adhesión, sTREM</p> <p>Hormonas de estrés   ACTH, AVP, catecolaminas, cortisol, GH, PRL, Histamina</p> <p>Hormonokinasas   ADM, CGRP, PCT, IL6, Leptina</p> <p>Factores celulares   Prot Choque térmico, HMGB-1, NO</p> <p>Factores de crecimiento   RL, Lac, TRT, Neopterinina</p>

Marcadores bioquímicos más implantados: PCR, PCT

Nuevos Marcadores: IL-6, sTREM-1, MRproADM, copeptina...



## Proteína C-reactiva (PCR)

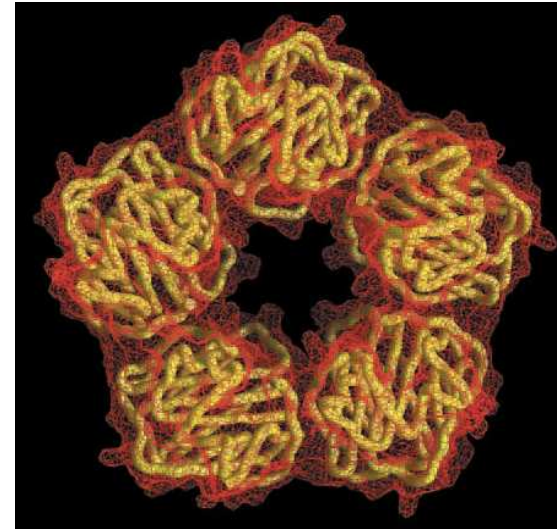
Es una de las proteínas de fase aguda más consistentes en su elevación

### Síntesis

Principalmente hepática, en respuesta a

- ✓ Daño tisular
- ✓ Inflamación

Estimulada por citocinas (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8)



**Cinética** elevación lenta:

inicio 4-6h

se duplica cada 8h

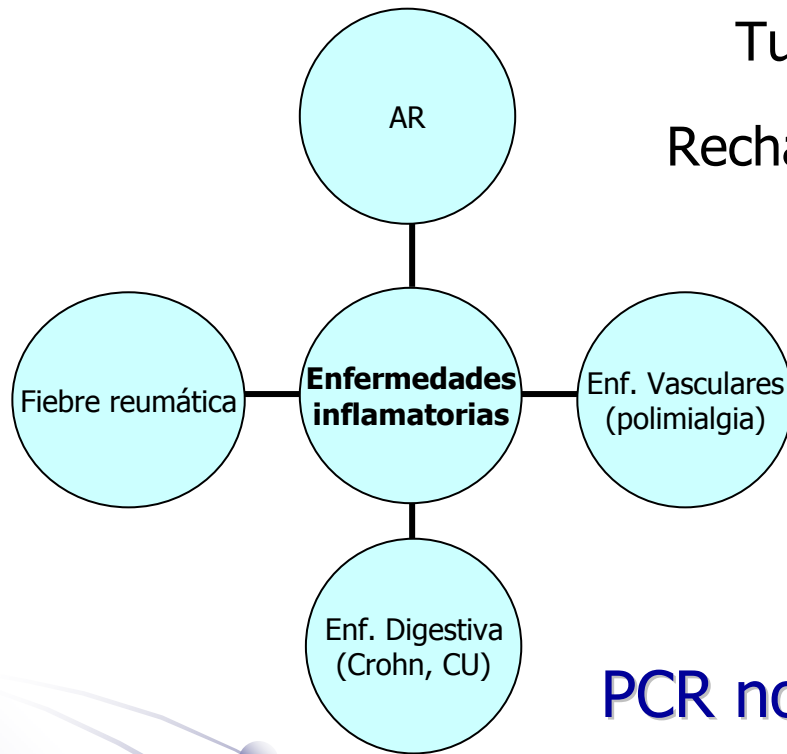
máx 36-50h

Puede incrementarse 1000X

*Nylen ES et al. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2001;15:553-73*

La PCR posee elevada sensibilidad diagnóstica de inflamación, pero su baja especificidad limita su utilidad clínica.

## PCR aumenta en



- Infección (mayor incremento en bacterianas)
- Tumores malignos (sin utilidad en seguimiento)
- Rechazo de transplante de órganos y médula ósea
- Traumatismos, quemaduras, fracturas
- Necrosis tisular (isquemia e infarto)

## PCR no se modifica significativamente en

- Enfermedades autoinmunes en estado refractario
- Angor, sin lesión tisular
- Embarazo
- ACV, epilepsia o estados convulsivos
- Enfermedades víricas comunes
- Asma y reacciones alérgicas

# Utilidad de la PCR en sepsis/infección

Evaluación de variación temporal de las concentraciones del marcador, más que su valor absoluto, para diagnosticar infección.

- Riesgo de infección del 88% si

↑ PCR > 4 mg/dL respecto al día previo,

junto con [PCR] > 8,7 mg/dL

*Póvoa P et al. Crit Care 2006;10:R63*

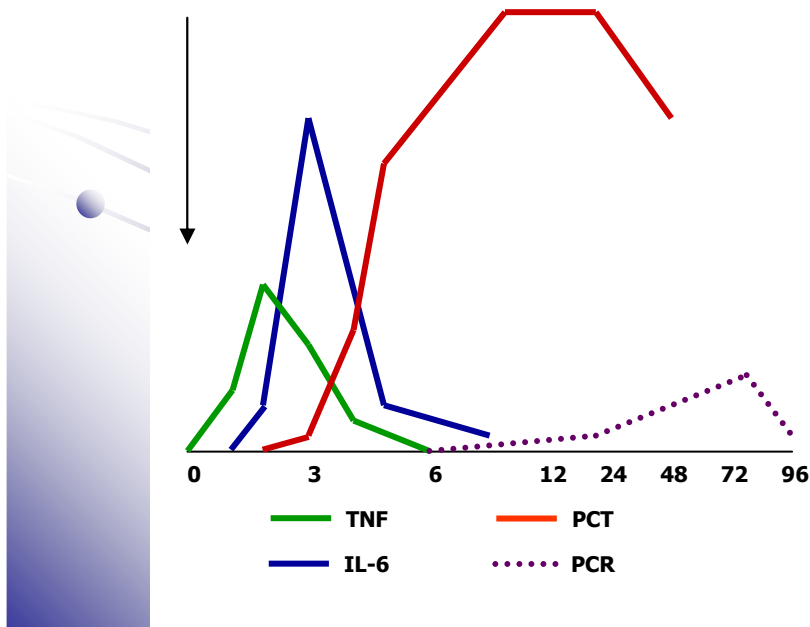
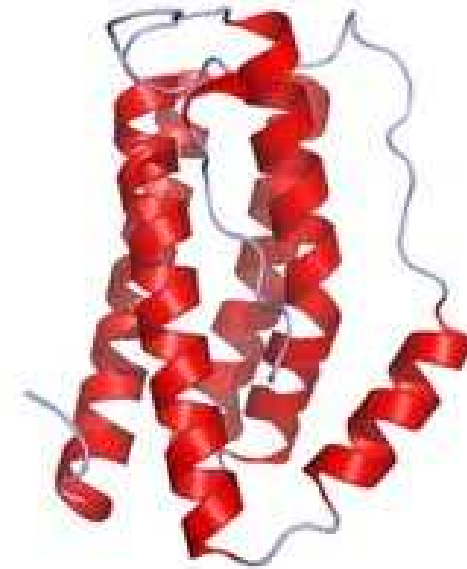
- ↑ [PCR] ≥ 25% respecto al día anterior ⇒ indicativas de infección.

La concentración plasmática de PCR permanece elevada aún después de que el estímulo infeccioso haya desaparecido, lo que limita su aplicación en el seguimiento terapéutico.

# Citocinas

La **IL-6**, como el TNF- $\alpha$ , son secretados por los monocitos en respuesta a una inflamación local.

Ambos estimulan las defensas del huésped (linfocitos T y B) para iniciar la respuesta inmune contra el invasor (SRIS) así como la síntesis de proteínas de fase aguda, como la PCR, por el hígado.

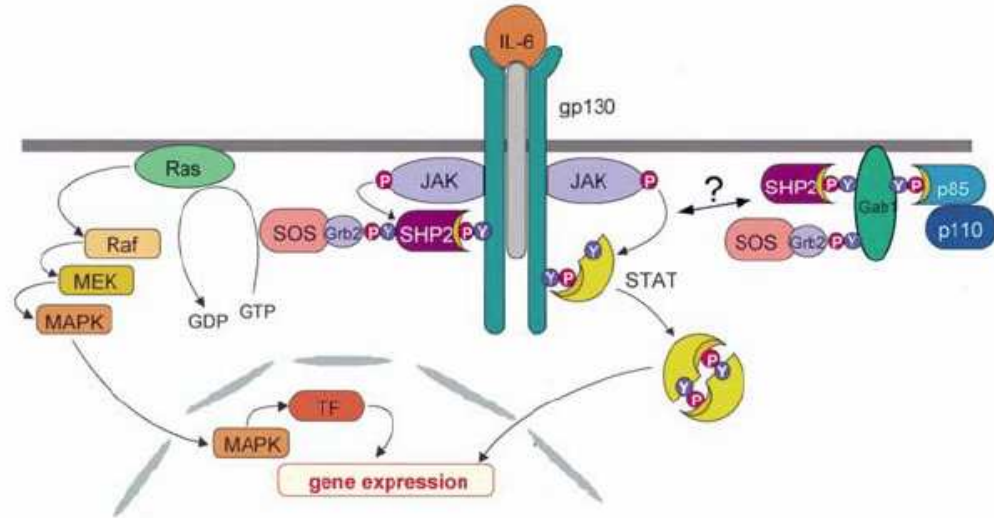


Cinética elevación rápida (1-2 h)      Aclaramiento muy rápido

Limitada utilidad

# IL-6

IL-6  
IL-11  
factor inhibidor de leucemia (LIF)  
oncostatina M (OSM)  
factor neurotrófico ciliar (CNTF)  
cardiotropina 1 (CT-1)  
citosina similar a la cardiotropina (CLC)



*Heinrich PC. Biochem J 2003;374:1-20*

Activan genes diana involucrados en:

- diferenciación
- supervivencia
- apoptosis
- proliferación

- ✓ Propiedades tanto pro- como antiinflamatorias
- ✓ Intervienen activamente en la hematopoyesis
- ✓ Participan en las respuestas inmunitaria y de fase aguda del organismo

# Utilidad de la IL-6 en sepsis/infección

Marcador de inflamación grave, pero no tan específico como la PCT para infección.

Diversas situaciones clínicas, como las enfermedades autoinmunes o la cirugía mayor, inducen su secreción.

Los datos sobre este marcador son muy contradictorios:

- La elevación es muy precoz y breve  $\Rightarrow$  es posible no detectar una elevación importante si la extracción de la muestra no se realiza en el momento óptimo

- Estudios en contextos clínicos difícilmente comparables  
(pacientes críticos, o con cuadros inflamatorios de causa no séptica, o pacientes no críticos...)

- Baja reproducibilidad de los métodos de detección existentes hasta hace poco

# Valor pronóstico de la IL-6

En pacientes sépticos:

- IL-6 > 1000 pg/mL se correlacionaban con ↑ mortalidad (2X)
- [IL-6] más altas en pacientes con mayor gravedad (APACHE-II)

*Damas P et al. Ann Surg 1992;215:356-62*

En pacientes críticos, con shock séptico o con neumonía, [IL-6] significativamente más elevadas en pacientes que fallecieron.

*Lekkou A et al. Clin Diagn Lab Immunol 2004;11:161-7*

[IL-6] ⇒ factor de riesgo de complicaciones:

- IRA en pacientes con shock séptico

*Chawla LS et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:22-30*

Factores genéticos influyen en las fluctuaciones individuales de la respuesta inflamatoria ⇒ estudios longitudinales y de variabilidad biológica

Interés en Neonatología

# Soluble Triggering Mediators of Inflammation receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1)

- Pertenece a la superfamilia de las inmunoglobinas
- Relacionada con los receptores celulares de las NK
- Implicado en la respuesta inflamatoria

TREM-1 se expresa en neutrófilos, macrófagos y monocitos maduros.

Su expresión

- ✓ aumenta significativamente en piel, fluidos biológicos y tejidos infectados por bacterias Gram +, Gram - y hongos
- ✓ no sufre activación en pacientes con trastornos inflamatorios no infecciosos causados por inmunocomplejos

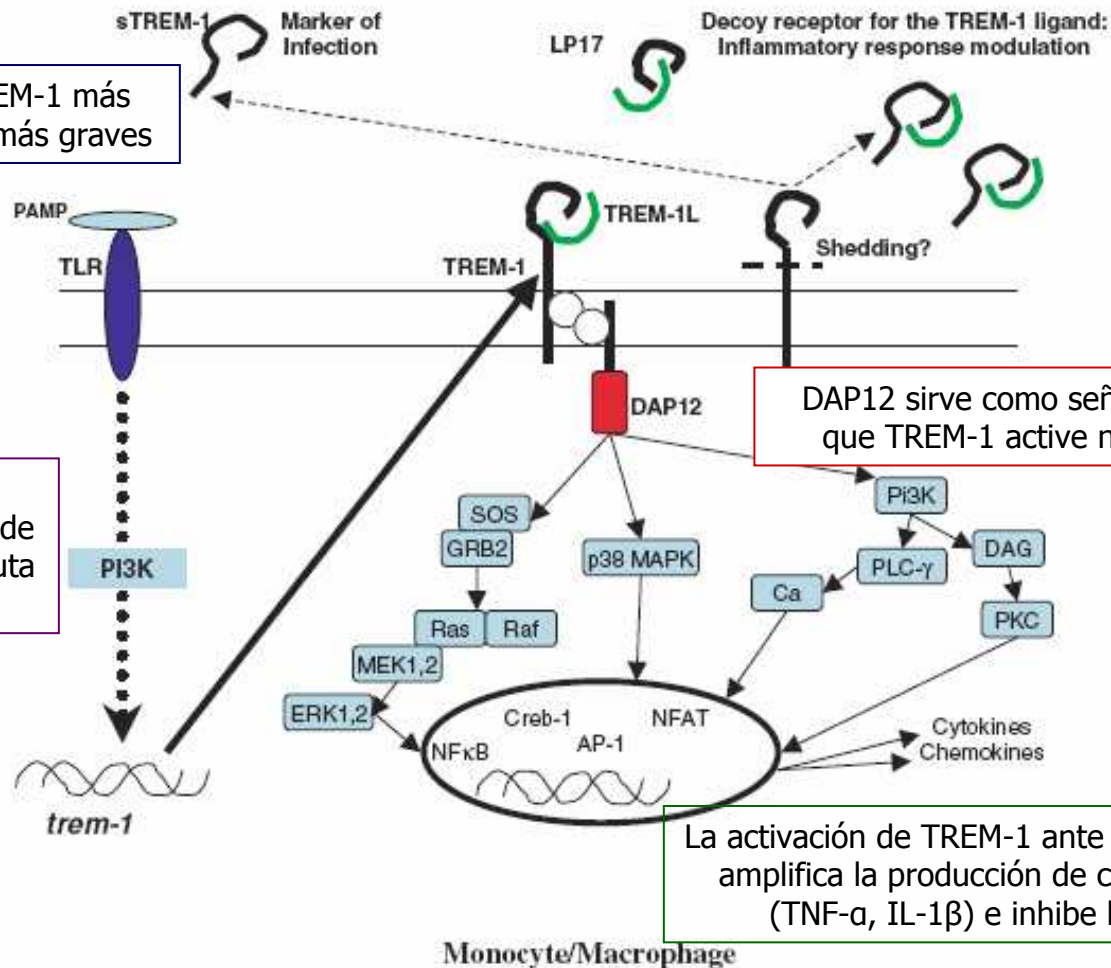
psoriasis, colitis ulcerosa o vasculitis

TREM-1 existe tanto en forma de membrana como soluble (sTREM-1)

# Papel del TREM-1 en inflamación y sepsis

Los pacientes con sTREM-1 más elevados son enfermos más graves

La activación de TLR incrementa la expresión de TREM-1 activando una ruta dependiente de PI3K



DAP12 sirve como señal de transducción para que TREM-1 active neutrófilos y monocitos

La activación de TREM-1 ante ligandos de TLR-2 o TLR-4 amplifica la producción de citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) e inhibe la liberación de IL-10

Overview of the role of TREM-1 in sepsis. DAG, diacylglycerol; ERK, extracellular signal regulated kinase; GRB, growth factor receptor binding protein; MAPK, mitogen-activated protein kinase; MEK, mitogen-activated protein kinase kinase; PAMP, pathogen-associated molecular pattern; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; PKC, protein kinase C; PLC, phospholipase C; SOS, son of sevenless; TLR, Toll-like receptor; TREM, triggering receptor expressed on myeloid cells; TREM-1L, TREM-1 ligand.

# sTREM-1 como marcador de sepsis y neumonía

Se ha descrito alto poder discriminante de sTREM-1 en el diagnóstico de sepsis y neumonía

Setting [ref.]	sTREM-1 threshold (pg/ml)	Sensitivity (% [95% CI])	Specificity (% [95% CI])	Positive likelihood ratio	Area under the ROC curve (95% CI)
Pneumonia [26]	5	98 (95–100)	90 (84–96)	10.4	0.93 (0.92–0.95)
Sepsis [25]	60	96 (92–100)	89 (82–95)	8.6	0.97 (0.94–1.00)

CI, confidence interval; ROC, receiver operating characteristic; sTREM, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells.

*Gibot S. Crit Care 2005;9:485-9*

	Patients	Sensitivity %	Specificity %	Positive Predictive Value %	Negative Predictive Value %
VAP <sup>29</sup>	N= 110	100	91	88	100
VAP <sup>30</sup>	N= 28	75	84	67	89
VAP <sup>31</sup>	N= 13	100	100	100	100
All VAP studies	N= 151	98	90	86	98
CAP <sup>29</sup>	N= 102	95	91	86	97
Sepsis <sup>33</sup>	N= 76	96	89	94	93

CAP, community-acquired pneumonia; VAP, ventilator-associated pneumonia.

*Gibot S. Semin Resp Crit Care Med 2006;27(1):29-33*

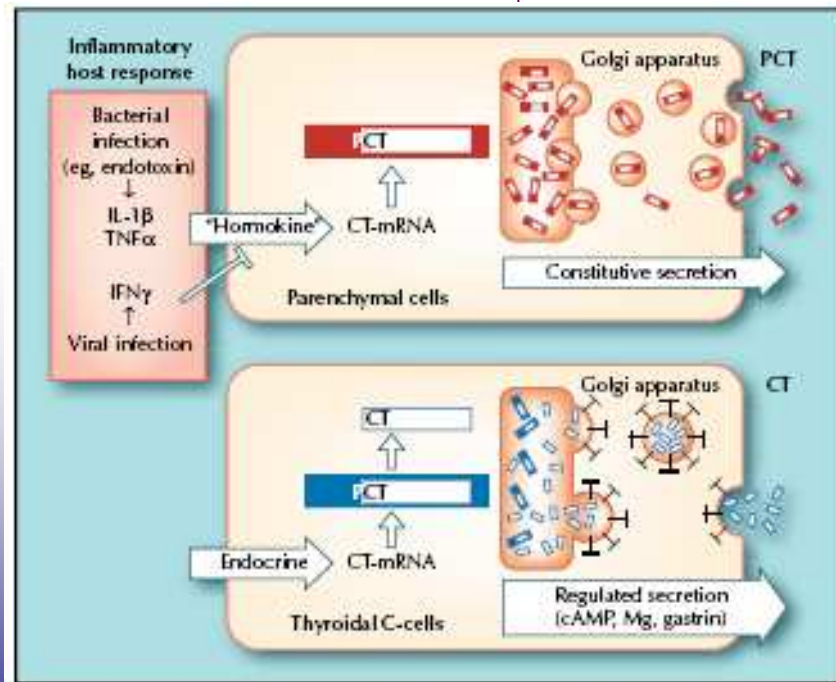
La mayoría de los estudios utilizan ELISA y algunos describen valor pronóstico de mortalidad a un mes, empleando el incremento entre la concentración máxima y la basal (delta-TREM).

Las **citocinas** son producidas por múltiples células y tienen efectos locales.

Las **hormonas** se producen exclusivamente en células endocrinas y actúan a nivel sistémico.

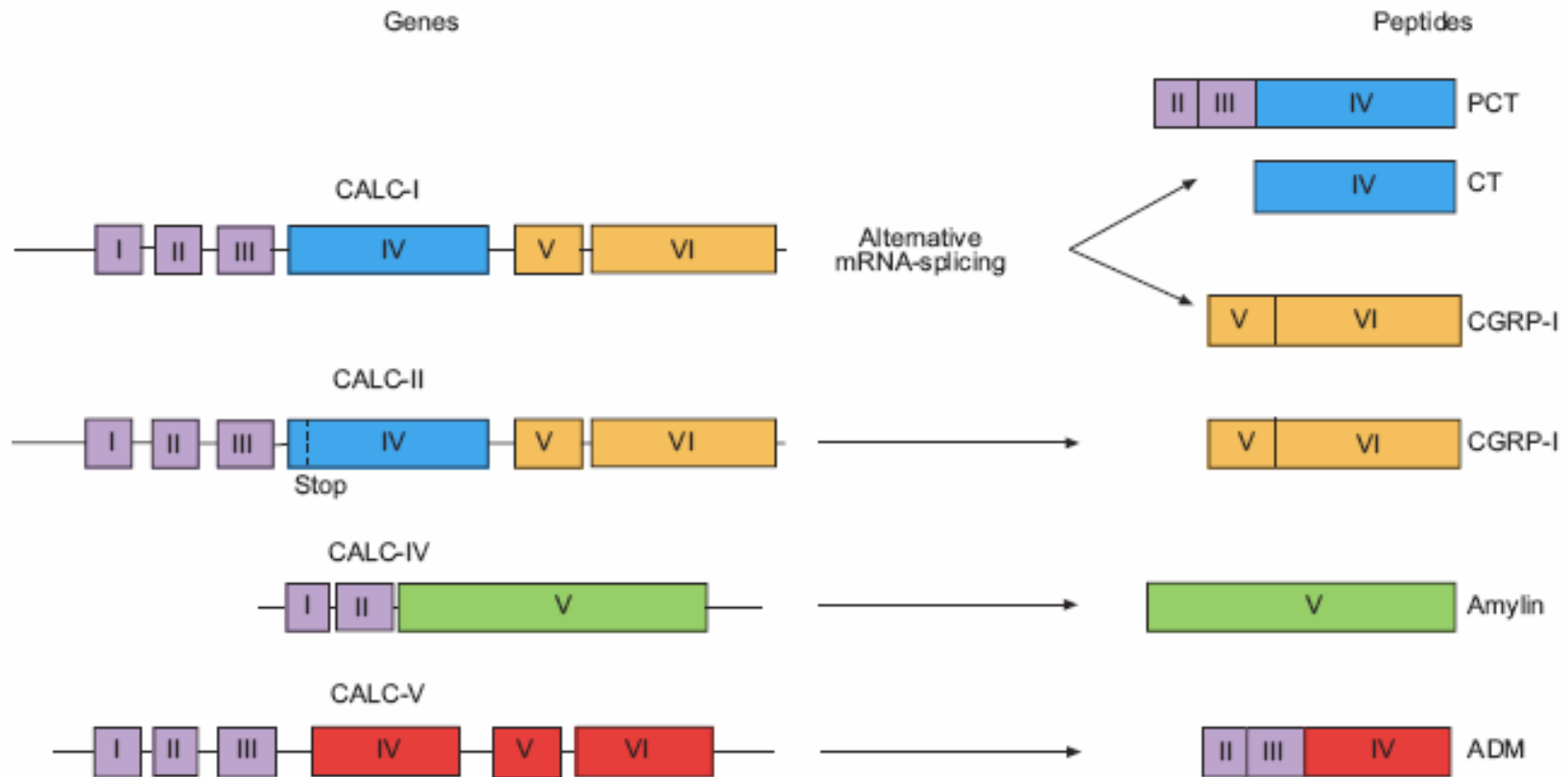
## Hormoquinas

Los productos del gen CT, incluyendo PCT, los péptidos relacionados con el gen CT (CGRPs) y la ADM, son un prototipo de mediadores de tipo hormoquina

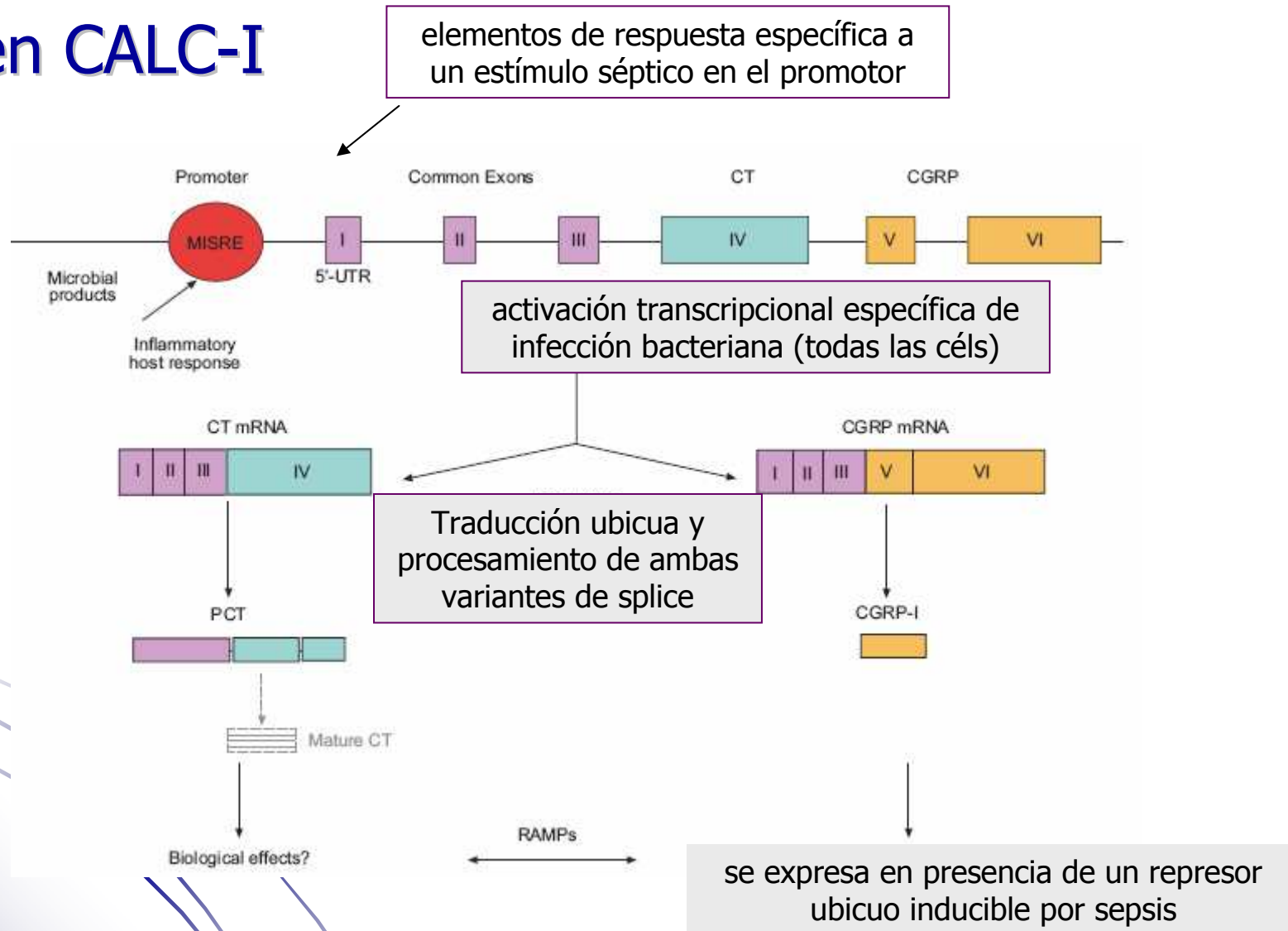


- ↪ expresión hormonal clásica en células neuroendocrinas
- ↪ expresión ubicua (estímulo inflamatorio) similar a las citocinas

# Superfamilia de péptidos derivados del gen de la calcitonina (CT)



# Gen CALC-I



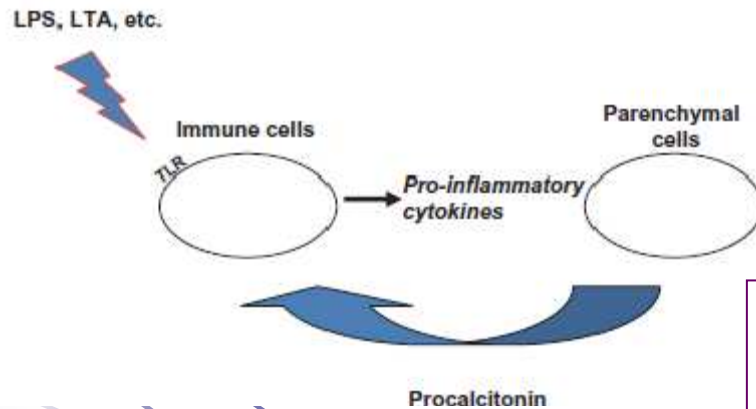
# Procalcitonina (PCT)

Más específico de infección (bacteriana)

Cinética elevación rápida (3-4 h)

(máx:6-8h,  $T_{1/2}$  24-30h).

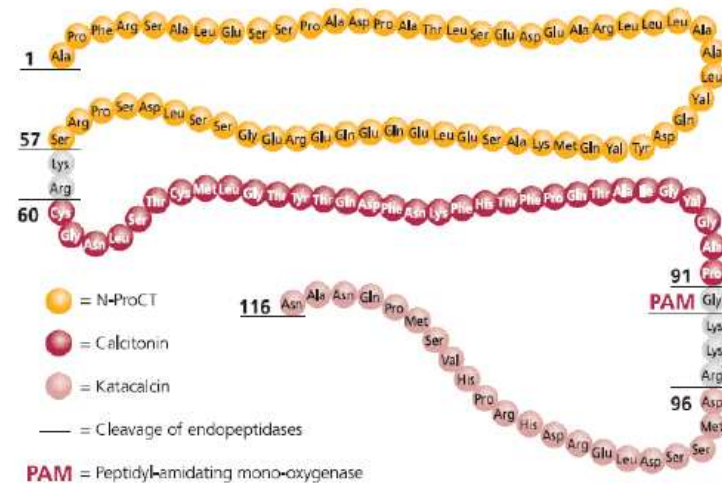
Elevada mientras perdura estímulo



La evolución temporal del marcador es mejor indicador de sepsis que los niveles absolutos.

Marcador ~ ideal:

- Alta sensibilidad y especificidad
- Facilidad y rapidez de medida
- Correlación con la gravedad y pronóstico de la infección



# Procalcitonina (PCT)

**Diagnóstico diferencial etiología inflamatoria  
Infecciosa / no infecciosa**

SRIS

SDRA

Pancreatitis

Cirrosis

Inmunosupresión (SIDA, leucopenia, neoplasia)

Enfermedad autoinmune

**Diagnóstico diferencial infección bacteriana / no bacteriana**

FOD

Meningitis

Neumonía

ITU

**Diagnóstico precoz complicaciones infecciosas**

Pacientes Quemados

Traumatismo

Pacientes PostQuirúrgicos

→ Trasplante

→ Neonatos

**Evaluación pronóstica**

**Monitorización terapéutica**

# Valor pronóstico de la PCT

PCT correlaciona con pronóstico y mortalidad en:

Sepsis y shock séptico

Neumonía

Peritonitis secundaria

Politraumatismo

PCT > 2 ng/mL (24 h de cirugía cardiaca)  
tiene aceptables VPP y VPN, para distintas complicaciones postQx:

Politransfusión de hemoderivados

SDRA

Reintervenciones

Sepsis

PCT(ng/mL)	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico
	3,5	6,2	21,3

*Harbhart S et al. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396-402*

*Sponholz C et al. Crit Care 2006;10:R145*

**PCT > 20 ng/mL ⇒ FMO**

↓ [PCT] indica generalmente mejor pronóstico

PCT al ingreso en UCI no predice mortalidad pero ↑ riesgo muerte si no desciende en 4 d

*Dahaba AA et al. Br J Anaesth 2006;97:503-8*

# Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial

Mirjam Christ-Crain, Daiana Jaccard-Stolz, Roland Bingisser, Mikael M Gencay, Peter R Huber, Michael Tamm, Beat Müller

Lancet 2004; 363: 600-07

Punto de corte (ng/mL)	Interpretación		
	Infección bacteriana	Uso antibióticos	
<0,1	Ausente	Muy desaconsejado	<b>Punto de corte 0,25 ng/mL</b>
0,1 - 0,25	Improbable	Desaconsejado	
0,25 - 0,5	Posible	Aconsejable Inicio	
≥ 0,5	Presente	Muy recomendado	

En infección de vías respiratorias bajas son fundamentales las prestaciones técnicas a niveles de 0,1 ng/mL

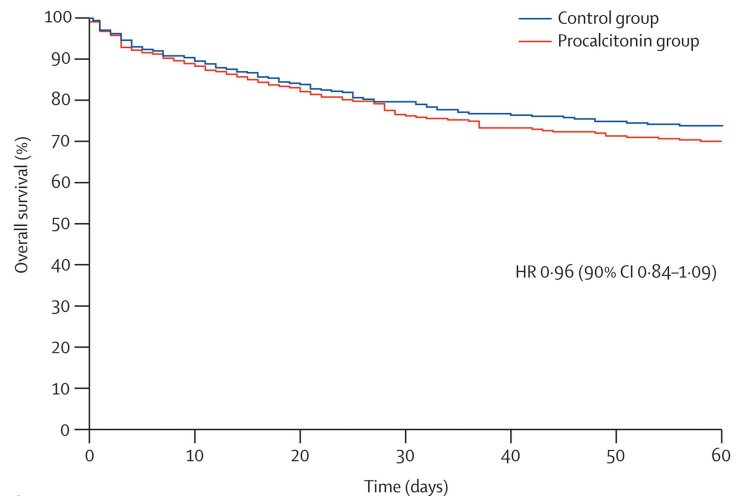
		ECLIA	
		<0,25	≥0,25
TRACE	<0,25	38	0
	≥0,25	5	109
%FN		3,3%	

Prieto B et al. Clin Chem 2009;55:2226

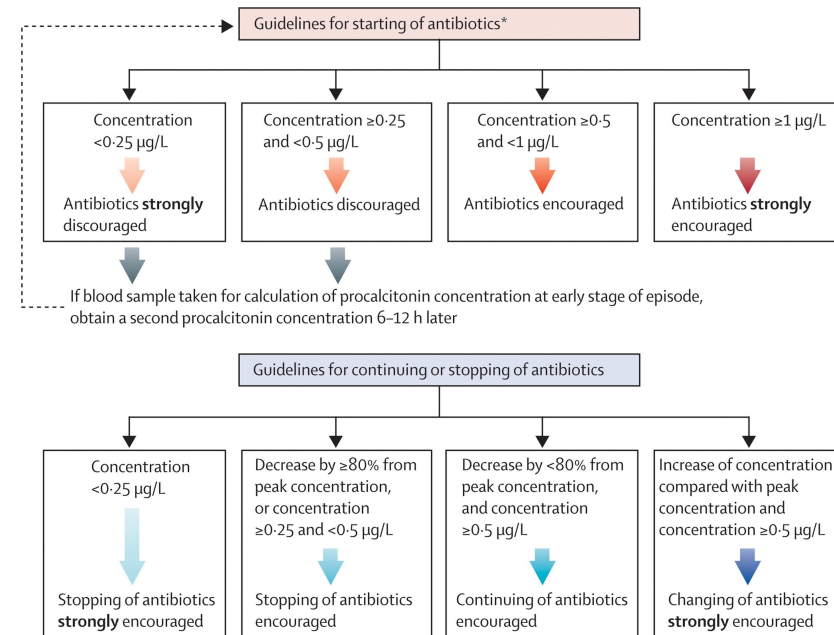
# Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial

Lancet 2010; 375: 463-74

Lila Bouadma, Charles-Edouard Luyt, Florence Tubach, Christophe Cracco, Antonio Alvarez, Carole Schwebel, Frédérique Schortaeen



Number at risk	0	10	20	30	40	50	60
Procalcitonin group	307	273	255	235	225	219	215
Control group	314	284	264	249	240	234	231

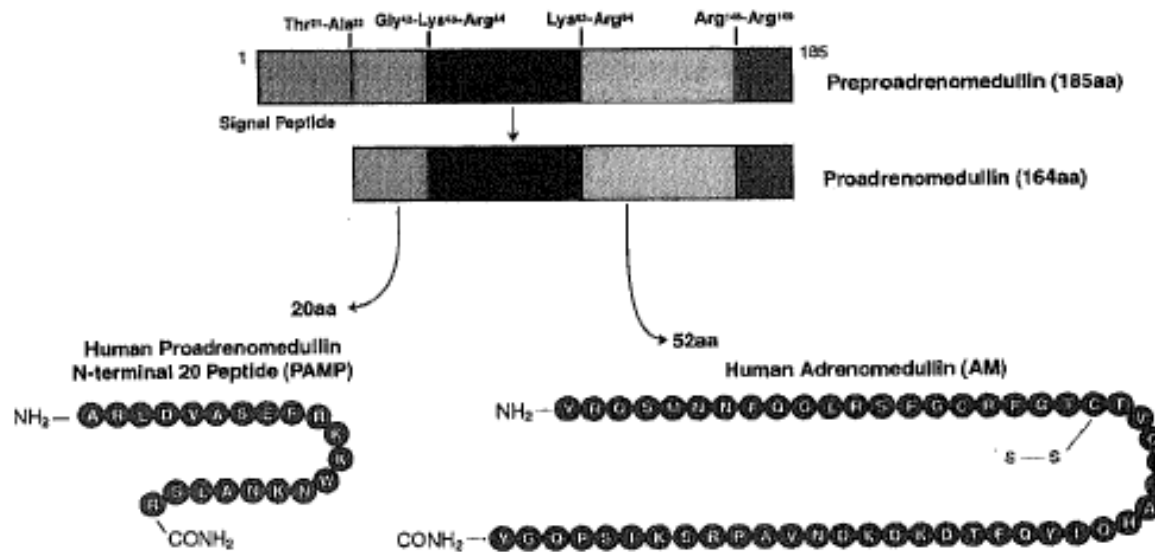


Type of infection; setting	Patients		Effect on antibiotic exposure of procalcitonin strategy vs control	Mortality	
	Procalcitonin	Control		Procalcitonin	Control
Christ-Crain et al (2004) <sup>14</sup> Lower-respiratory tract infection; emergency department	124	119	0.49 (95% CI 0.44-0.55)*	3.2%	3.4%
Christ-Crain et al (2006) <sup>15</sup> Community-acquired pneumonia; emergency department	151	151	0.52 (95% CI 0.48-0.55)†	11.9%	13.2%
Stolz et al (2007) <sup>17</sup> COPD exacerbation; emergency department	102	106	0.76 (95% CI 0.64-0.92)†	4.9%	8.5%
Briel et al (2008) <sup>18</sup> Respiratory-tract infection; primary care	232	226	72% (95% CI 66-78)‡	0%	0.5%
Schuetz et al (2009) <sup>19</sup> Lower-respiratory-tract infection; emergency department	671	688	5.7 vs 8.7§	5.1%	4.8%
Nobre et al (2008) <sup>11</sup> Severe sepsis or septic shock; ICU	314	374	17.4 (SD 7.6) vs 13.6 (7.6)	16.1%	16.2%
Hochreiter et al (2009) <sup>19</sup> Infection with systemic inflammatory-response syndrome; surgical ICU	57	53	5.9 (SD 1.1) vs 7.9 (0.5)**	26.3%	26.4%
Stolz et al (2009) <sup>16</sup> Ventilator-associated pneumonia; ICU	51	50	10 (IQR 6-16) vs 15 (10-23)††	20%	28%‡‡

# ADM

La adrenomedulina (ADM) es un péptido de 52 aa aislado originalmente a partir de feocromocitoma humano en 1993

*Kitamura K et al. Biochem Biophys Res Commun 1993;192:553-60*



Ampliamente distribuida en tejidos médula, corteza suprarrenal, riñón, pulmón, corazón, hipófisis anterior, tálamo e hipotálamo y en múltiples tipos celulares, en respuesta a:

estrés celular      isquemia      hipoxia



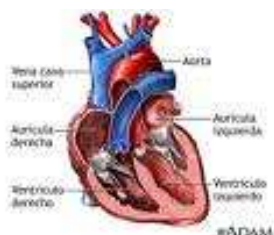
- Tono simpático ↑
- Ingesta de agua ↓
- Ingesta de alimentos ↓
- Apetito de Na ↓

### Hipófisis

- Oxitocina ↑
- PRL ↑
- ACTH ↓
- AVP ↓

### Pulmón

Broncodilatación



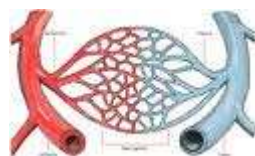
- Contractilidad ↑
- Gasto cardiaco ↑
- ANP ↓

# ADM

### Piel

Antimicrobiana

- ALD ↓
- Epin. ↓



- Vasodilatación
- Daño oxidativo ↓
- Angiogénesis



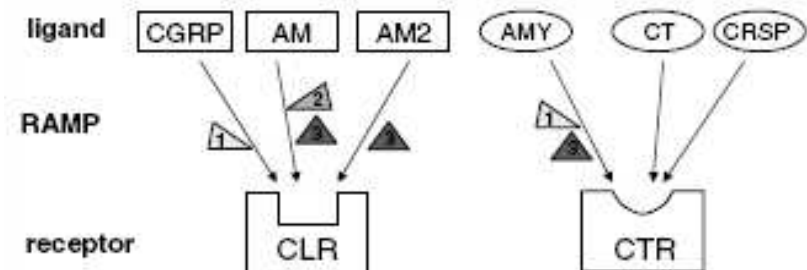
- Diuresis
- Natriuresis

# ADM

Su cuantificación sería útil en diagnóstico, monitorización y pronóstico de enfermedades cardiovasculares y sepsis, situaciones en las que se ha descrito elevación.

Limitaciones para su cuantificación:

- ↪ rápido enlace a receptores próximos a sus lugares de producción  
reacciones autocrinas y/o paracrinas
- ↪ existencia de proteínas enlazadoras (factor H)
- ↪ corta vida media (22 min)
- ↪ dificultades técnicas (tiende a adherirse a superficies)

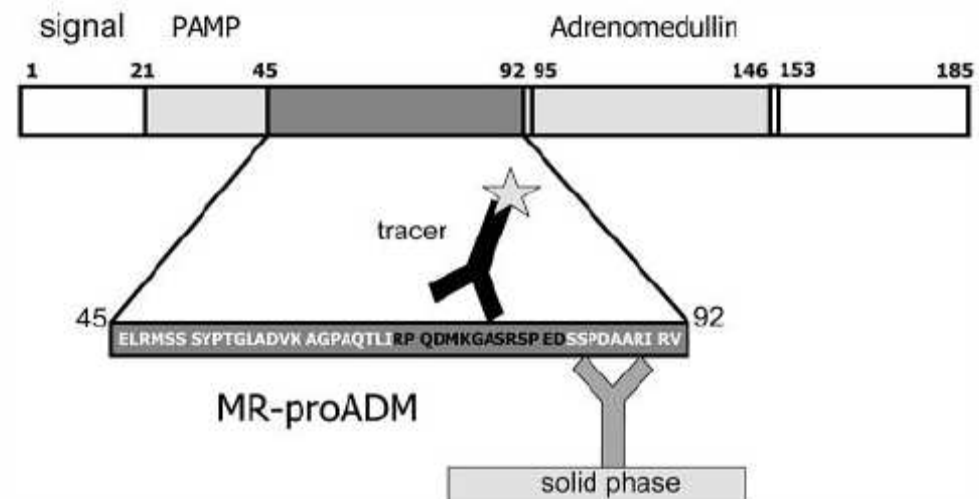


Aclaramiento: ↪ vía circulación pulmonar  
↪ vía renal

# MR-proADM

La MR-proADM no posee función conocida, lo que explicaría su estabilidad en plasma (sólo las sustancias bioactivas requieren regulación sistémica)

Estabilidad		
TA	-4 °C	-20 °C
72 h	14 d	12 meses



# MR-proADM: Correlación con otras variables

**Table 1. Correlation and linear regression models with MR-proADM.<sup>a</sup>**

Covariate	Correlation, $r$ ( $P$ )	Univariate regression, $r^2$ ( $P$ )	Multiple regression, partial $r^2$ ( $P$ )
Age	0.32 (<0.0001)	0.10 (<0.0001)	0.03 (<0.0001)
Sex	0.039 (0.005)	0.002 (0.005)	—
Body mass index	0.32 (<0.0001)	0.19 (<0.0001)	0.02 (<0.0001)
Waist, cm	0.23 (<0.0001)	0.18 (<0.0001)	—
Waist-to-hip ratio	0.06 (<0.0001)	0.13 (<0.0001)	—
Body fat percentage	0.26 (<0.0001)	0.19 (<0.0001)	0.03 (<0.0001)
Systolic blood pressure, mmHg	0.19 (<0.0001)	0.11 (<0.0001)	—
Diastolic blood pressure, mmHg	0.10 (<0.0001)	0.11 (<0.0001)	—
Hypertension	0.18 (<0.0001)	0.12 (<0.0001)	—
Cholesterol, mmol/L	0.09 (<0.0001)	0.10 (0.02)	0.001 (0.03)
LDL, mmol/L	0.07 (<0.0001)	0.10 (0.3)	-0.002 (0.002)
HDL, mmol/L	-0.11 (<0.0001)	0.12 (<0.0001)	—
Triglycerides, mmol/L	0.20 (<0.0001)	0.14 (<0.0001)	0.002 (0.002)
Diabetes	0.15 (<0.0001)	0.12 (<0.0001)	—
Glucose, mmol/L	0.14 (<0.0001)	0.12 (<0.0001)	—
Hemoglobin A <sub>1c</sub> , %	0.20 (<0.0001)	0.13 (<0.0001)	0.003 (<0.0001)
Metabolic syndrome	0.23 (<0.0001)	0.15 (<0.0001)	—
Current smoking	0.08 (<0.0001)	0.11 (<0.0001)	0.007 (<0.0001)
Alcohol intake, g/day	-0.003 (0.03)	0.10 (0.244)	0.008 (<0.0001)
Physical activity	-0.003 (0.07)	0.10 (0.0003)	—
C-reactive protein, mg/L	0.27 (<0.0001)	0.16 (<0.0001)	0.01 (<0.0001)
NT-proBNP, ng/L	0.20 (<0.0001)	0.12 (<0.0001)	0.01 (<0.0001)
Cystatin C, mg/L	0.53 (<0.0001)	0.32 (<0.0001)	0.18 (<0.0001)

<sup>a</sup> Presented are crude Pearson's correlation coefficients ( $r$ ), regression models adjusted for age and sex (univariate) and results from stepwise multiple regression modeling represented by coefficients of determination ( $r^2$ ) and  $P$  values.

Estrés pared

Estímulo inflamatorio

Función renal

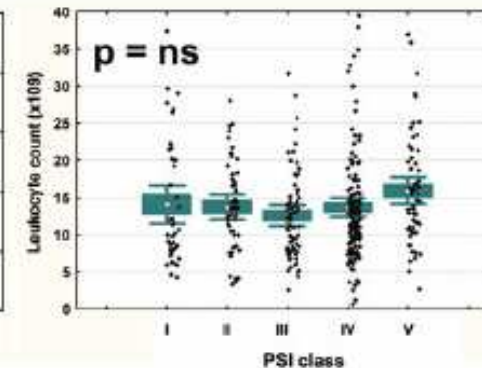
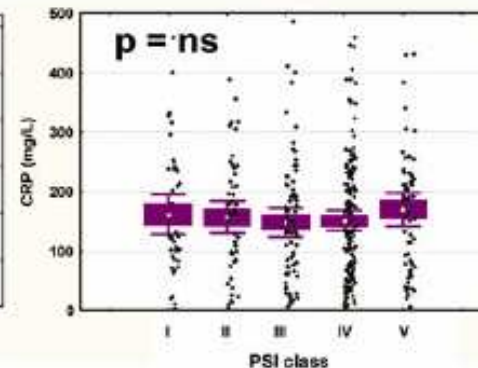
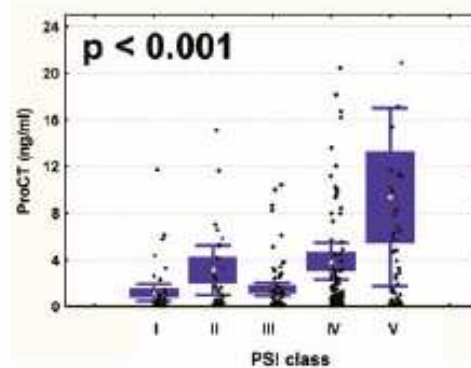
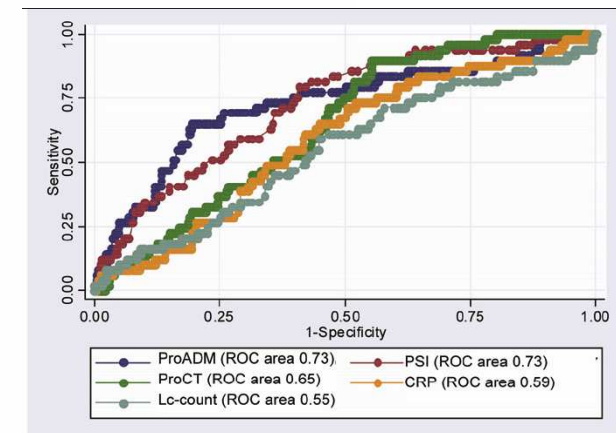
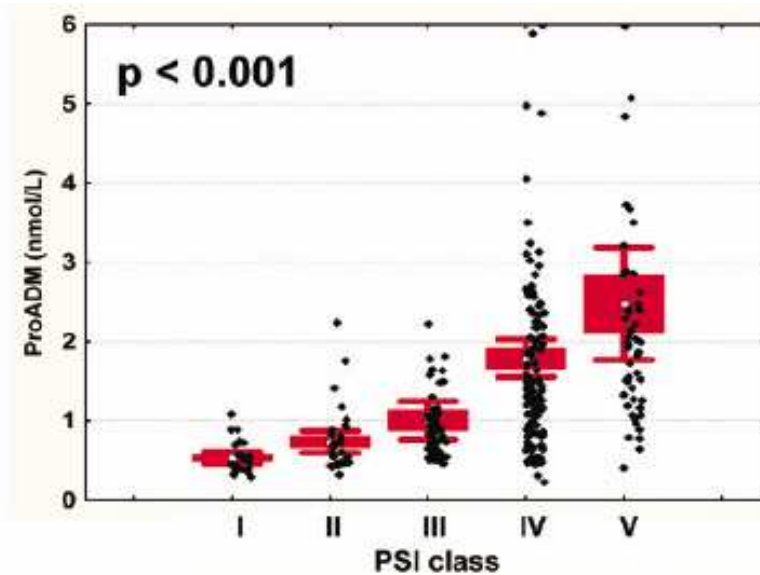
Valores Referencia: 0.23-0.64 nmol/L

TRACE p95: 0.52 nmol/L

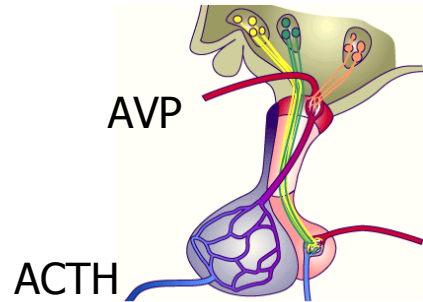
# Pro-adrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia

Mirjam Christ-Crain<sup>1</sup>, Nils G Morgenthaler<sup>2</sup>, Daiana Stolz<sup>3</sup>, Christian Müller<sup>1</sup>, Roland Bingisser<sup>1</sup>, Stephan Harbarth<sup>4</sup>, Michael Tamm<sup>3</sup>, Joachim Struck<sup>2</sup>, Andreas Bergmann<sup>2</sup> and Beat Müller<sup>1</sup>

*Critical Care 2006, 10:R96*

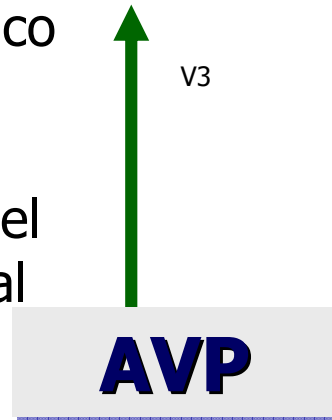


Pro-adrenomedullin (proADM), procalcitonin (proCT), C-reactive protein (CRP) levels and leukocyte count in different severities of community-acquired pneumonia. Data are shown as means  $\pm$  standard error of the mean, with scatterplots representing all values. PSI, pneumonia severity index.



Secreción ACTH

- Regulador clave del balance hídrico
- Efectos hemodinámicos
- Función crítica en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal



Efecto antidiurético

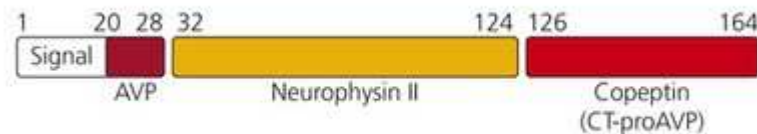


Vasoconstricción arteriolar

Vi: receptores acoplados a proteínas G

# Copeptina

- Fue descrita por primera vez en 1972
- Péptido glicosilado de 39aa con un segmento core rico en Leu
- AVP y copeptina comparten el mismo péptido precursor preproAVP (164 aa):



Copeptina  $\equiv$  CT-proAVP

Fisiológicamente, contribuye a la correcta formación estructural de AVP previa a su liberación a la circulación.

La relevancia fisiológica de la Copeptina aún no ha sido dilucidada

En contraste con AVP, la copeptina es muy estable en suero o plasma a TA, fácil y robusta de medir.

# Estudio CAPNETZ

Comparación de nuevos marcadores para predicción de mortalidad a corto y largo plazo en CAP

- 728 pacientes ( $59.0 \pm 18.2$  años) con CAP.
- Seguimiento a 180 d.

▶▶ Pacientes que murieron en los 28 y 180 d (2.5% y 5.1%, respectivamente), presentaron MR-proADM, MR-proANP, Copeptina, CT-proET-1, PCT y CRB-65 significativamente más altos que los supervivientes.

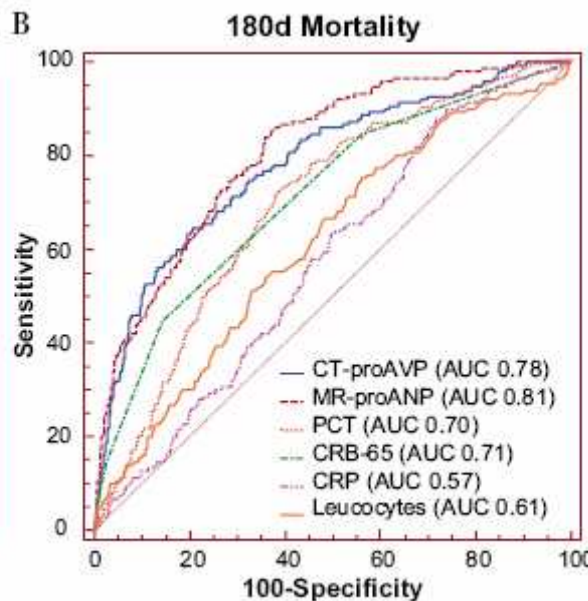
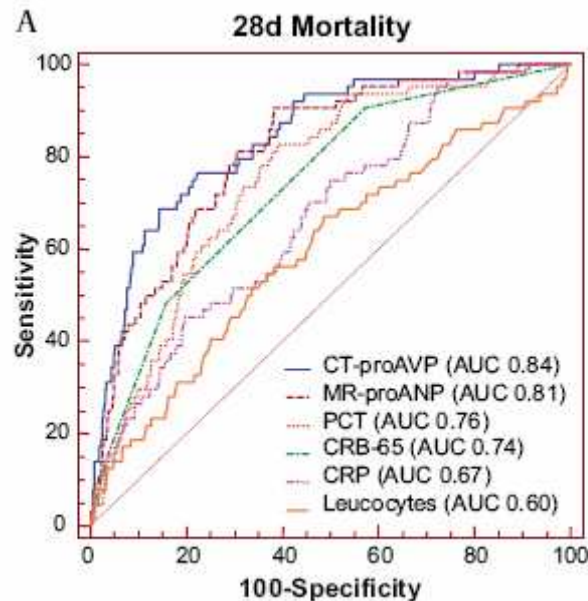
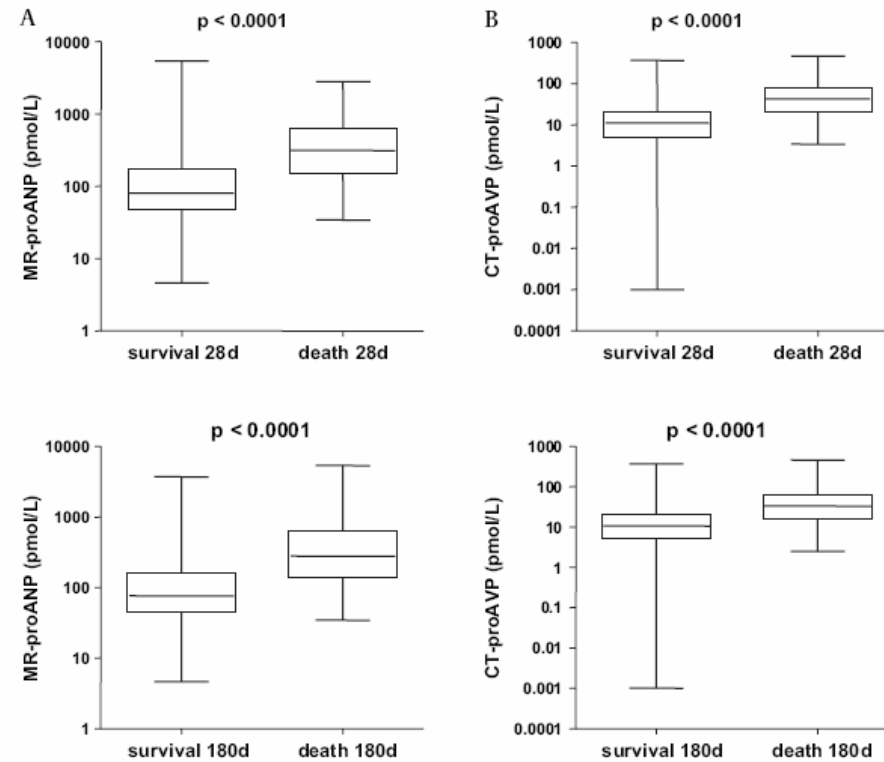
▶▶ MR-proADM buen predictor a 28 d (HR 3.67) y 180 d (HR 2.84).

▶▶ MR-proADM independiente de CRB-65, añade información pronóstica de mortalidad a corto y largo plazo.

Se propone la combinación de CRB-65 y MR-proADM como predictor de mortalidad.

# Estudio CAPNETZ

Análisis por regresión multivariante de Cox ajustado por comorbilidad y gravedad de la neumonía



Krüger S et al. Thorax 2010;65:208-14

MR-proANP y copeptina podrían ser útiles para la predicción a corto plazo y estratificación de riesgo a largo plazo

# Conclusiones

- ↪ En los últimos años están apareciendo nuevos marcadores bioquímicos prometedores para la estratificación del riesgo y pronóstico en NAC
- ↪ MR-proADM está despuntando como un marcador interesante, que podría añadir información a la aportada por PCT
- ↪ Serían necesarios más estudios independientes, con suficiente potencia estadística y diseñados para verificar la utilidad real en la práctica clínica de todos estos nuevos marcadores en cada área de interés
- ↪ La dificultad económica que supone implementar en el laboratorio cualquiera de estas pruebas podría solventarse si se demuestra la rentabilidad global de una estrategia centrada en el beneficio del paciente, y se asume el compromiso de solicitarlas de acuerdo con un protocolo claro y bien consensuado