



# BIOMARCADORES EN TRAUMA



INTERNATIONAL FEDERATION  
FOR EMERGENCY MEDICINE



Universidad  
Europea de Madrid

LAUREATE INTERNATIONAL UNIVERSITIES



**SAEM**  
Society for Academic Emergency Medicine



European Society for  
Emergency Medicine  
(EuSEM)

**Ana Navío MD PhD**

Emergency Physician Moncloa University Hospital, Madrid, Spain.

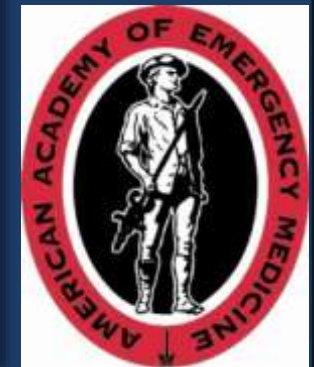
Associate Professor, European University of Madrid, (UEM) Spain.

Spanish National Director on Shock into SEMES.

Board member of SEMES, EUSEM, AAEM, SAEM, IFEM

Member of the External Committee into SAEM.

Member of the Translator Committee into IFEM





# NO CONFLICTO DE INTERESES



ITEM PLANTEADO	CONFLICTO DE INTERESES PARA DECLARAR SI/NO
SCIENTIFIC ADVISORY BOARD	NO
INVESTIGACIÓN PARA LA INDUSTRIA	NO
EMPLEADO/A	NO
ACCIONISTA	NO
CONSULTOR/A	NO
PONENTE	NO
HONORARIOS	NO





# SUMARIO



- ✓ **PROCALCITONINA (PCT)**
- ✓ **PROTEÍNA C REACTIVA**
- ✓ **CITOCINA IL-10**
- ✓ **LACTATO**
- ✓ **PRO-ADRENOMOULINA**
- ✓ **CONCLUSIONES**

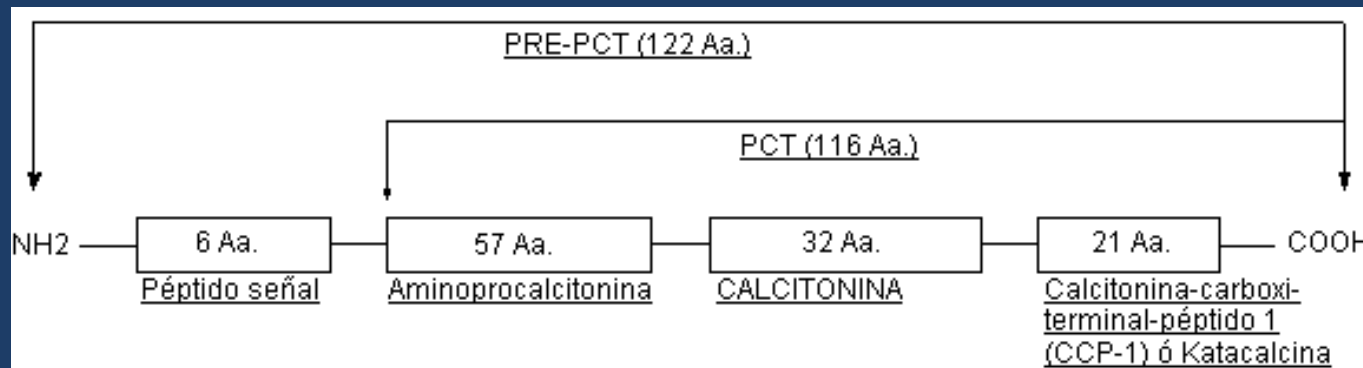




# PROCALCITONINA (PCT)



- Es una prohormona glico-péptidica de la calcitonina (CT), codificada por el gen Calc-1.
- Este proviene de un precursor pre –pro-hormonal, la pre-procalcitonina (Pre-PCT) cuya estructura es:





# PROCALCITONINA (PCT)



- Tanto la pre-PCT como la PCT, son **indetectables en sujetos sanos** (ó sus concentraciones son inferiores al límite de detección de las técnicas utilizadas para su cuantificación).
- Estados inflamatorios asociados a infecciones sistémicas severas, provocadas por bacterias, parásitos y hongos, producen un aumento de PCT (**no así de pre-PCT**, que no se detecta tampoco en pacientes con inflamaciones, asociadas ó no a infección) , pero sin aumento concomitante de CT.

Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community acquired pneumonia: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(1):84-93.





# PROCALCITONINA (PCT)



- La PCT, no es inducida por la inflamación derivada de infecciones virales ó por otras de distinta etiología infecciosa.
- La PCT es secretada por numerosos tipos de células y órganos después de una estimulación pro-inflamatoria, especialmente cuando la causa es de origen bacteriano

Schuez P, Albrichh W. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. Expert Rev. Anti Infect Ther 8(5), 575-587 (2010).





# PROCALCITONINA (PCT)



## NIVELES DE PCT EN DIFERENTES PROCESOS:

Bacteriana severa, shock séptico, 10-1000	Infecciones
Virales < 0.5-2	
Procesos inflamatorios crónicos < 0.5-1	SIRS 5-20
Sujetos sanos < 0.5	Infección
Bacteriana localizada < 0.5-2	

- Es una molécula **muy estable**, tanto in vitro como in vivo, con **una vida media de 24-30 horas** (a diferencia de las citoquinas involucradas en procesos infecciosos en donde su vida media es de sólo algunos minutos).





# PROCALCITONINA (PCT)



- En situaciones de infección, diferentes tejidos corporales (el riñón, el tejido adiposo, el pulmón y el hígado) la segregan al torrente sanguíneo; se consideran como patológicos niveles sanguíneos superiores a 0,5ng/ml.

Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el Área de urgencias. Emergencias.2000;12:80-9







# PROCALCITONINA (PCT)



- Estudios ha confirmado comportarse como un marcador diagnóstico de infección bacteriana **más fiable** que otros empleados en la práctica clínica (la PCR o el recuento de leucocitos) e incluso que marcadores experimentales como la interleucina (IL) 6, IL-8 o la proadrenomodulina.

García-Castrillo Riesgo L, León Gil C, Moya Mir MS, Artigas RaventósA, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. La sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios. Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinar de la sepsis grave. Documento de Consens (SEMES-SEMICYUC). Emergencias 2007;19:151-63





# PROCALCITONINA (PCT)



- En el caso de que exista una **infección bacteriana grave**, la síntesis de la PCT es extra-tiroidea, tiene una función pro-inflamatoria y juega un papel en la regulación de la producción de citoquinas.

Nylen Es et al. 1998. Procalcitonine in septic patients. Crit Care Med: 26: 1001-1006

- La reducción de PCT (50%/día), es un indicador de éxito en la intervención terapéutica. De hecho, la persistencia de niveles elevados, justifica una re-evaluación de la estrategia terapéutica.







# PROTEINA C REACTIVA



- La proteína C-reactiva (PCR) es un marcador bioquímico de inflamación reconocido y se ha demostrado que está involucrada en diferentes funciones inmunológicas.
- La utilidad de las mediciones de la PCR en el diagnóstico de infección ha sido estudiada en distintos escenarios clínicos y muchas investigaciones han sugerido que el nivel de corte para este diagnóstico es de 5 a 10 mg/dl





# PROTEINA C REACTIVA



- Proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. La interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) causan su inducción.
- La PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus concentraciones séricas disminuyen velozmente cuando éstos cesan.
- No presenta diferencias por sexo ni por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria.

Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. "2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference". Intensive Care Med 2003;29:530-8.





# PROTEINA C REACTIVA



- Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8 h y alcanzan un pico máximo a las 48 h para descender rápidamente, con una vida media de eliminación que oscila entre 4 y 9 h: útil también como **marcador evolutivo** en las enfermedades inflamatorias crónicas

Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363(9409):600-607.

- La determinación del **pronóstico** en pacientes críticos puede ser fundamental para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcionada al riesgo





# COTOCINA IL-10



- Tiene propiedades anti-Inflamatorias; es secretada por linfocitos los “B”-”T” , monocitos, y macrófagos, por múltiples estímulos en su producción.

Hay otras citocinas que aumentan su síntesis (TNF-IL1-IL6-IL12).

- En **Individuos sanos** no se detecta en la circulación.
- En **pacientes con Shock Séptico** se detecta casi en el 100% de los pacientes. y permanece alta en pacientes con mal pronóstico. Se conoce que si se administra IL10-R disminuye la mortalidad

Geovanni Gomez a, Rugeles a y Fabián Alberto Jaimes ISSN 0123-9392 Infect. vol.19 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2015 Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis .





# COTOCINA IL-10



Y también que al disminuir la producción endógena aumenta la mortalidad, ejerce un efecto protector inhibe la pro-inflamatorias y disminuye la respuesta inflamatoria y el fallo orgánico.

Teuffel O, Ethier MC, Beyene J, Sung L. Association between tumor necrosis factor-alpha promoter -308 A/G polymorphism and susceptibility to sepsis and sepsis mortality: A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2010;38:276-82..









# LACTATO



- Fue descubierto en la leche putrefacta por el químico suizo Karl Wilhelm Scheele en 1780  
Kompanje E, Jansen T, Van der Hoven B, Bakker J. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. Intensive Care Med. 2007;33:1967-71.
- Su utilización como biomarcador ha cautivado a científicos y clínicos de las más diversas especialidades.
- La lactacidemia arterial normal en individuos no estresados es  $1 \pm 0,5$  mEq/l, en pacientes críticos se eleva a  $2 \pm 0,5$  mEq/l.  
Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med. 1992;20:80-93.





# LACTATO



- Habitualmente se denomina hiperlactacidemia cuando los valores son 2-5 mEq/l y acidosis láctica, con valores mayores -

Mizock BA. Lactic acidosis. Dis Mon. 1989;35:233-300.

- Vincent et al introdujeron el concepto de evolución temporal de la concentración de lactato denominado aclaramiento de lactato y postularon que debe considerarse un cambio en el tratamiento instituido si no se logra reducir.

Vincent JL, Dufaye, P Berre J, et al. Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Care Med. 1983;11:449-51r la lactacidemia arterial al menos un 10% a la hora de haberse comenzado el tratamiento.





# LACTATO



- Se ha empleado en el paciente inestable desde 1964<sup>19</sup>. Peretz et al reconocieron que la mortalidad del shock se incrementó del 18 al 73% cuando el lactato arterial superó el valor de 4 mEq/l

Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. Science. 1964;143:1457-9. .





# LACTATO



- Nguyen et al demostraron la correlación entre el aclaramiento de lactato a la sexta hora (CL6) desde el ingreso a urgencias y el pronóstico del paciente que cursa un shock séptico, tanto en sangre arterial como en sangre venosa

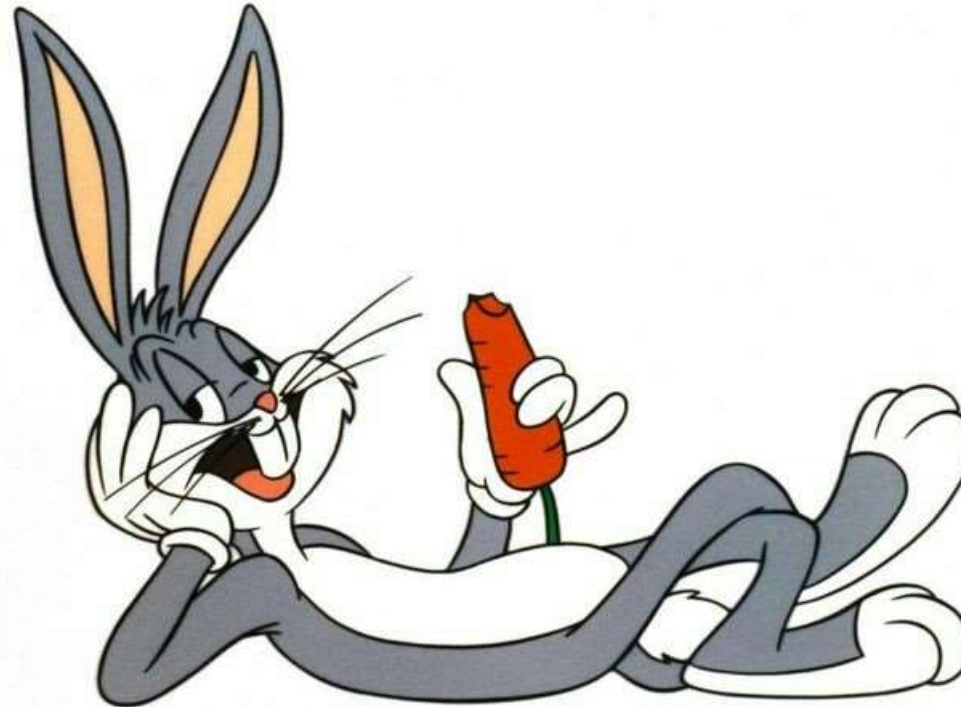
A culture-dependent and -independent approach for the identification of lactic acid bacteria associated with the production of nem chua, a Vietnamese fermented meat product  
Doan Thi Lam Nguyena, Koenraad Van Hoordea, b, Volume 50, Issue 1, January 2013, Pages 232–240

- La utilidad, el significado y el valor "óptimo" del CL6 en el paciente que ingresa a terapia intensiva se desconoce y puede diferir respecto al de urgencias.





# LACTATO





# • PRO-ADRENOMOULINA. (PADM)



- Hormona péptidica, compuesta por 52 aminoácidos; es miembro de la superfamilia de los péptidos de calcitonina, de producción endotelial, siendo un potente vasodilatador.
- Ha sido estudiado en procesos como la insuficiencia cardiaca aguda en donde se ha encontrado que la PADM, predice la mortalidad de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias, a los 30 y 90 días.





# • PRO-ADRENOMOLINA. (PADM)



- Se encontró como el único biomarcador independiente, de mortalidad en pacientes con disnea en el Servicio de Urgencias.
- El estudio ISSS (International Score of Shock Severity), puesto en marcha por el Grupo Español de Shock, dentro de S.E.M.E.S. (Sociedad Española de medicina de Emergencias), probablemente nos aporte luz en el papel de la PADM, en el diagnóstico ó pronóstico de los pacientes en shock







- **PRO-ADRENOMOULINA.  
(PADM)**



Potocki M et al. and C. Müller Midregional pro-Adrenomedullin in addition to B-type atriuretic peptide in the risk stratification of patients with acute dyspnea: an observational study . (Crit Care 2009) .

Kitamura K et al. Biochem Biophys Res Commun. 1993. Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. 1993 Apr 30;192(2):553-60.





# CONCLUSIONES



LOS BIOMARCADORES AYUDAN AL DIAGNOSTICO, ELECCION DEL TRATAMIENTO Y CAMBIOS EN ELMISMO SEGÚN LA EVOLUCION,PERO, SE NECESITA EL FEELING DEL MEDICO DE URGENCIAS Y CONSEGUIR EL BIOMARCADOR MÁS SENSIBLE Y ESPEICIFICO PARA EL PROCESO.





# LES ESPERAMOS EN BURGOS



28  
Congreso  
nacional **SEMES**

URGENCIAS  
evolucionando





# MUCHAS GRACIAS

