

SEPTIEMBRE 2010

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE
BARCELONA (DEPARTAMENT DE
MEDICINA)

VERÓNICA MARTÍ ALCARRIA

DIRECTOR: **DR. FRANCISCO ALVAREZ LERMA**
(HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA)

CO-DIRECTORA: **DRA. PAULA RAMÍREZ**
GALLEYMORE (HOSPITAL UNIVERSITARIO “LA FE”,
VALENCIA)

**“IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL
sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING
RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID
CELLS-1) EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE DISTRESS
RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA
ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR”**
(TRABAJO DE INVESTIGACIÓN)

ÍNDICE

ABREVIATURAS	pág. 3
RESUMEN	pág. 4
INTRODUCCIÓN	pág. 5
HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	pág. 6
OBJETIVOS	pág. 6
METODOLOGÍA	pág. 7
RESULTADOS	pág. 13
DISCUSIÓN	pág. 16
CONCLUSIONES	pág. 18
TABLAS DESCRIPTIVAS	pág. 19
ANEXO	pág. 26
BIBLIOGRAFÍA	pág. 30

ABREVIATURAS

- A: adrenalina
- A-aDO₂: diferencia alveolo-arterial de oxígeno
- ALI: acute lung injury
- APS: Acute Physiology Score
- APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
- AUC: area under curve
- BAL: lavado broncoalveolar
- CDC: Control Disease Centre
- CMV: citomegalovirus
- CPIS: Clinical Pulmonary Index
- D: derehca
- Dobuta: dobutamina
- Dopa: dopamina
- EICH: enfermedad del injerto contra huésped
- FC: frecuencia cardiaca
- FR: frecuencia respiratoria
- Hto: hematocrito
- I: izquierda
- IRA: insuficiencia renal aguda
- LID: lóbulo inferior derecho
- LII: lóbulo inferior izquierdo
- NA: noradrenalina
- NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica
- PAM: presión arterial media
- PBE: peritonitis bacteriana espontánea
- PCP: presión capilar pulmonar
- PCT: procalcitonina
- PEEP: presión positiva al final de la espiración

- pO₂/FiO₂: presión parcial de oxígeno entre fracción inspiratoria de oxígeno
- pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono
- SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo
- SIRS: systemic inflammatory response syndrome
- SNC: sistema nervioso central
- SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment
- sTREM: soluble triggering receptor expressed on myeloid cells
- T^a: temperatura
- TC: tomografía computarizada
- TRACE: Time-Resolved Amplified Cryptate Emission
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- UFC: unidad formadora de colonias
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana
- VM: ventilación mecánica
- VPN: valor predictivo negativo
- VPP: valor predictivo positivo

RESUMEN

Los pacientes con patología abdominal aguda pueden desarrollar una insuficiencia respiratoria determinada por la respuesta inflamatoria secundaria a la patología abdominal (síndrome de distress respiratorio agudo) o por el desarrollo de una neumonía nosocomial.

Objetivos: establecer la utilidad del sTREM-1 en el diagnóstico de infección pulmonar y abdominal y en el diagnóstico del foco infeccioso en pacientes con patología abdominal y SDRA.

Métodos: se determinó el sTREM-1 alveolar y peritoneal en pacientes con patología abdominal aguda y SDRA. Se estableció el diagnóstico de infección con los criterios clásicos y se compararon los niveles de sTREM-1 en pacientes con y sin infección documentada. En pacientes con infección, se determinó la capacidad de la relación sTREM alveolar/peritoneal para identificar el foco infeccioso.

Resultados: se incluyeron 21 pacientes de los cuales, 5(24%) tenían sólo infección abdominal, 9(43%) sólo infección pulmonar y 7(33%) ambas. El mejor punto de corte del sTREM-1, tanto alveolar como peritoneal, fue de 900 pg/ml con una AUC de 0.775 para el diagnóstico de infección pulmonar y una AUC de 0.903 para el de infección abdominal. El análisis de la relación sTREM alveolar/peritoneal permitió identificar el foco infeccioso, con un punto de corte de >1 pg/ml (AUC 0.781) para el diagnóstico de infección pulmonar y <2 pg/ml (AUC 0.903) para el de infección abdominal.

Conclusiones: el sTREM-1 es útil para el diagnóstico de infecciones abdominales y pulmonares en pacientes con SDRA y patología abdominal. La relación sTREM-1 alveolar/peritoneal podría ser útil para determinar el foco infeccioso.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con patología abdominal (aguda o crónica descompensada) que requieren ingreso hospitalario pueden desarrollar una insuficiencia respiratoria aguda cuya etiología es, en ocasiones, difícil de identificar. La insuficiencia respiratoria puede estar determinada por la respuesta inflamatoria secundaria a la patología abdominal (síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) o acute lung injury (ALI)) o puede deberse al desarrollo de una infección pulmonar nosocomial [1,2]. En este contexto, el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades puede resultar complicado debido a varios factores: 1) Los síntomas y signos sistémicos de infección son inespecíficos y no identifican la localización de la misma; 2) La clínica propia de la neumonía y las alteraciones radiológicas, en el contexto del enfermo crítico ingresado en la UCI, no aportan una sensibilidad elevada para el diagnóstico de dichas entidades; y 3) Los resultados microbiológicos pueden alterarse por el uso previo de antibióticos. Evidentemente, la actitud terapéutica, el manejo del paciente y el pronóstico serán distintos en una u otra situación.

La aplicación de marcadores de inflamación sistémicos al diagnóstico de diversas entidades es una práctica cada vez más extendida [3]. Una de las aplicaciones más habituales es el diagnóstico diferencial entre cuadros inflamatorios de origen

infeccioso y no infeccioso [4]. Sin embargo, ante un cuadro potencialmente infeccioso, la determinación de marcadores inflamatorios séricos no tiene la capacidad de identificar el foco de dicha infección [5]. El análisis de los marcadores en fluidos procedentes del foco infeccioso sospechado ha resultado ser ineficaz en el caso de proteína C reactiva o procalcitonina [6;7] y al menos de dudosa utilidad en el caso de las citoquinas [8]. A diferencia de las sustancias mencionadas, la medición del “soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 (sTREM-1) en líquido alveolar, líquido pleural, líquido sinovial o líquido cefalorraquídeo si ha demostrado su utilidad en varios estudios [5;9-12]. La inducción de una peritonitis en un modelo animal provocó un aumento del TREM-1 en líquido peritoneal pero hasta el momento no disponemos de datos clínicos en humanos [13].

En una serie de pacientes con patología abdominal aguda e insuficiencia respiratoria decidimos realizar mediciones de TREM-1 en líquido alveolar y peritoneal para comprobar si dichos análisis resultaban de ayuda en el diagnóstico de infección pulmonar, infección abdominal y en el diagnóstico diferencial entre SDRA/ALI extrapulmonar y neumonía nosocomial.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La determinación del sTREM-1, en líquido alveolar y en líquido peritoneal, de pacientes críticos con patología abdominal aguda que desarrollan un SDRA, puede ser útil para diagnosticar el foco infeccioso.

OBJETIVOS

Establecer la utilidad del:

- sTREM-1 alveolar en el diagnóstico de infección pulmonar
- sTREM-1 peritoneal en el diagnóstico de infección abdominal
- sTREM-1 en el diagnóstico diferencial entre SDRA/ALI extrapulmonar y neumonía nosocomial en pacientes críticos con patología abdominal.

MATERIAL Y MÉTODOS

■ **TIPO DE ESTUDIO:** prospectivo observacional de casos consecutivos

■ **LUGAR Y POBLACIÓN A ESTUDIO:** el estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario La Fe de Valencia durante un periodo de 18 meses.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años
- Patología abdominal aguda, de cualquier etiología
- Insuficiencia respiratoria aguda con un SDRA de <3 días de evolución

CRITERIO DE EXCLUSIÓN:

- Imposibilidad para la obtención de una muestra de líquido peritoneal

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética local y se solicitó el consentimiento informado para la inclusión en el estudio.

■ **PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS:** en el momento de la inclusión en el estudio se recogieron los siguientes datos:

- Edad
- Sexo
- Comorbilidades previas
- Diagnóstico al ingreso
- Constantes vitales
- Puntuación en escalas pronósticas: Acute Physiology Score (APS) [Anexo I], Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score II (APACHE II) [Anexo II,14] y Sepsis-related Organ Failure Assesment score (SOFA) [Anexo III,15]

- Existencia o no de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) [Anexo IV,16]
- Datos analíticos (incluyendo la determinación en sangre de niveles de procalcitonina y aquellos referentes al intercambio gaseoso)
- Datos radiológicos
- Tratamiento recibido (antibióticos, drogas vasoactivas, ventilación mecánica y depuración renal extracorpórea)
- Muestras de lavado alveolar y de líquido peritoneal para análisis citológico, microbiológico y para determinación de los niveles de sTREM-1.
- Datos evolutivos: complicaciones y mortalidad

Con respecto al abdomen, se determinó la presión intraabdominal con la ayuda de una sonda vesical y se recogieron datos de posibles hallazgos intraoperatorios y, con respecto al pulmón, se recogieron datos sobre el aspecto macroscópico de las secreciones respiratorias, los hallazgos de la visión directa y la tinción de Gram de la muestra respiratoria remitida a microbiología así como de los aislamientos en cultivo cuantitativo y la puntuación en la escala Clinical Pulmonary Infectious Score (CPIS) modificada [Anexo V,17].

Algunas de las variables del estudio se definen de la siguiente manera:

*ALCOHOLISMO (como antecedente personal): según la OMS, el consumo de 70 g de alcohol diarios para el hombre y 50 g para la mujer.

*SIDA: una o más de las siguientes enfermedades en presencia de infección documentada por el VIH: neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, Candidiasis esofágica, diarrea por *Cryptosporidium* durante más de un mes, retinitis por citomegalovirus, colitis o compromiso de otros órganos, mycobacteriosis diseminada, toxoplasmosis cerebral, linfoma, leucoencefalopatía multifocal progresiva, meningitis por *Cryptococcus*, herpes simple durante más de un mes, neumonía intersticial, encefalopatía por VIH, síndrome de desgaste, histoplasmosis diseminada o septicemia recurrente por *Salmonella*.

*LEUCEMIA MIEOLOIDE AGUDA: neoplasia hematológica definida por la presencia de $\geq 20\%$ de blastos de estirpe mieloide en médula ósea o en sangre periférica.

*LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA: neoplasia hematológica definida por la presencia de >25% de blastos de estirpe linfocítica (precursores B o T) en sangre periférica, médula ósea o biopsia tisular o por la presencia de <25% de blastos de estirpe linfocítica en presencia de masas tumorales.

*APS (Acute Physiology Score): escala de gravedad que permite clasificar a los pacientes críticos en grupos de probabilidad creciente de mortalidad, independientemente del diagnóstico al ingreso.

*APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico [14].

*SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment score): sistema de puntuación que muestra una buena relación con la mortalidad, aunque inicialmente no se diseñó para predecir el resultado, sino para describir una secuencia de complicaciones en el enfermo crítico.

■ **OBTENCIÓN Y PROCESADO DE LA MUESTRA DE LÍQUIDO LIBRE ABDOMINAL:** la muestra se obtuvo mediante punción-aspiración con aguja fina, guiada por control ecográfico y realizada por personal experimentado del servicio de Radiología Intervencionista.

■ **OBTENCIÓN Y PROCESADO DEL LÍQUIDO ALVEOLAR:** la muestra de líquido alveolar se obtuvo mediante un mini lavado broncoalveolar (mini-BAL). El catéter ciego y protegido se introdujo hasta alcanzar un tope. Tras ello se retiró 3 cm, se rompió el sellado de la punta y se instilaron 20 cc de suero fisiológico, aspirando seguidamente sin modificar la posición del catéter.

Tras la obtención de las muestras, tanto de líquido peritoneal como de líquido alveolar, se procedió a vortearlas y a dividir las en partes. Una de ellas, destinada a la determinación de los niveles de sTRTEM-1, se centrifugó durante 15 minutos a 3000

rpm y el sobrenadante se congeló a -70°C. Otra fue remitida al laboratorio de Microbiología y, en el caso del líquido peritoneal, una tercera parte se envió al laboratorio general para su análisis citobioquímico.

■ **DETERMINACIÓN DE MARCADORES DE INFLAMACIÓN:** el día de la inclusión se analizó la procalcitonina sérica mediante tecnología TRACE (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission) en un analizador Kryptor (Brahms Diagnostica, Berlín, Germany). El sTREM-1 se determinó mediante una técnica de inmunotipaje con marcaje con un anticuerpo monoclonal murino de tipo IgG1 frente a TREM-1 (R&D Systems).

■ **DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA (NAV):** el diagnóstico de sospecha se establece si se cumplen uno de los dos siguientes: a) Criterios clínicos clásicos: aparición de un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax o progresión de un infiltrado preexistente junto a dos de los siguientes criterios: temperatura superior a 38°C, leucocitos superior a 12000/mm³ o secreciones respiratorias purulentas (en caso de SDRA sólo era necesario uno de los tres criterios anteriores)[18] o b) Puntuación en la escala modificada CPIS igual o superior a 5 puntos[17].

El diagnóstico de confirmación de la NAV se define por la presencia de >10³ unidades formadoras de colonias en un cultivo cuantitativo de un mini-BAL obtenido con un catéter ciego protegido[19]. Coincidiendo con la extracción del BAL se tomaron muestras biológicas, incluyendo sangre y orina, para descartar la existencia de otras infecciones nosocomiales según los criterios de los CDC de Atlanta[20].

■ **DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL [20]:** se establece cuando se cumplen cualquiera de los siguientes criterios:

1) Estertores crepitantes o matidez a la percusión y al menos uno de los siguientes:

- Nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del mismo
- Hemocultivo positivo
- Cultivo positivo de aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia

2) Infiltrado nuevo o progresivo, consolidación, cavitación o derrame pleural en la radiografía de tórax y cualquiera de los siguientes:

- Nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del mismo
- Hemocultivo positivo
- Cultivo positivo de aspirado traqueal ($>10^6$ UFC/ml), cepillado bronquial ($>10^3$ UFC/ml) o biopsia ($>10^4$ UFC/ml) [UFC: unidad formadora de colonias]
- Aislamiento de virus o detección de antígeno viral en secreciones respiratorias
- Título diagnóstico de anticuerpos específicos (Ig M) aislado o incremento de cuatro veces en muestras séricas pareadas del patógeno (Ig G)
- Evidencia histopatológica de neumonía

■ DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA) [21]:

1) Lesión pulmonar aguda: definida por la presencia de:

- pO_2/FiO_2 (relación entre la presión parcial de oxígeno (medida en sangre arterial y expresada en mmHg) y la fracción inspiratoria de oxígeno (expresada en valor absoluto) ≤ 300 , sin importar el nivel de presión positiva al final de la espiración
- Infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax
- PCP (presión capilar pulmonar) ≤ 18 mmHg en caso de ser medida o sin evidencia clínica de hipertensión de aurícula izquierda

2) Síndrome de distress respiratorio agudo: definido por la presencia de:

- $pO_2/FiO_2 \leq 200$, sin importar el nivel de presión positiva al final de la espiración
- Los otros dos criterios son iguales que en la lesión pulmonar aguda

■ **DIAGNÓSTICO DE FOCO INFECCIOSO ABDOMINAL:** se aplicaron los criterios de los CDC de Atlanta para infecciones gastrointestinales y para infecciones asociadas a la cirugía[20].

■ **DIAGNÓSTICO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)** [22]: diagnóstico de infección de la cavidad peritoneal que se produce sin causa aparente. Los criterios diagnósticos son: 1) >250 polimorfonucleares/ mm^3 en líquido peritoneal y 2) cultivo de líquido peritoneal positivo

■ **RECOGIDA DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** todas las variables se tabularon de forma descriptiva y se guardaron en un archivo (Excel) accesible sólo a los investigadores del estudio. Para la identificación de los pacientes sólo se empleó el número de historia clínica y las iniciales del paciente.

Se garantizó la confidencialidad según el título II, artículo 8 de la LOARTAD (ley orgánica 5/1992 de regulación del tratamiento automatizado de los datos de carácter personal).

Se calculó la media \pm desviación estándar y la mediana con los rangos intercuartílicos (25%-75%) para las variables continuas y los porcentajes para las categóricas.

Para el análisis de las variables de estudio se emplearon las siguientes pruebas:

- X^2 : variables cualitativas
- t de Student t o U de Mann-Whitney: variables cuantitativas, según la distribución de los datos

La capacidad diagnóstica de la relación sTREM-1 alveolar/sTREM-1 peritoneal fue evaluada con las curvas ROC, calculando además la sensibilidad, especificidad y las LHR (likelihood ratios) positiva y negativa.

Todos los test se realizarán con un nivel de significación $\alpha=0.05$ y los intervalos de confianza con una confianza de $1-\alpha$.

■ **IMPPLICACIONES ÉTICAS:** la inclusión en el estudio no supuso apenas cambios en la atención habitual del paciente, excepto por la realización de una paracentesis para la obtención de una muestra de líquido peritoneal. La extracción de muestras se realizó en las condiciones habituales de asepsia.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio identificamos a 22 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, uno de ellos tuvo que ser finalmente eliminado por no ser posible la obtención de líquido libre abdominal.

La edad media fue de 48.2 ± 16.7 años y el 57% ($n=12$) fueron hombres. 11(52%) pacientes tenían antecedente de enfermedad crónica abdominal: 7(33%) cirrosis hepática y un caso de cada de enfermedad del injerto contra huésped (EICH), síndrome de Budd-Chiari, fibrosis quística y linfoma intestinal. Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron: infección por VIH ($n=3$, 14%), neoplasia hematológica ($n=3$, 14%), diabetes mellitus ($n=2$, 9.5%) y otros factores de inmunosupresión como el alcoholismo (4.8%) y el trasplante de órgano sólido (4.8%). La patología abdominal aguda fue peritonitis bacteriana espontánea (PBE) (29%), enteritis aguda (19%), pancreatitis aguda (14%), hemorragia digestiva (14%), hepatitis aguda (10%) y 1(5%) caso de cada de colecistitis, abscesos hepáticos y suboclusión intestinal. La puntuación media en la escala APACHE II el día de ingreso en la UCI fue de 18.6 ± 5.8 puntos. La mortalidad intraUCI fue del 76.2%. En la tabla 1 se detallan estas características de forma individualizada.

■ CARACTERÍSTICAS GENERALES EL DÍA DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO (tabla 2):

El tiempo medio de estancia en la UCI, desde la inclusión en el estudio, fue de 4.04 ± 2.3 días y la duración media de la ventilación mecánica fue de 2.85 ± 1.2 días. La temperatura media fue de $38.3 \pm 1^\circ\text{C}$, la cifra de leucocitos de 10176 ± 6736 células/mm³ (mediana 11600(4600-13650)) y la cifra de procalcitonina plasmática de 17.77 ± 25.42 ng/ml (mediana 7.9(1.84-18.96)). La puntuación media en la escala SOFA fue de 12.8 ± 3.4 puntos. Todos los casos requirieron tratamiento antibiótico de amplio espectro y ventilación mecánica invasiva con una elevada fracción inspiratoria de oxígeno ($\text{FiO}_2 = 0.7 \pm 0.2$) y una PEEP de 9 ± 2.5 mmHg. 14(66.7%) pacientes se encontraban en situación de shock con necesidad de drogas vasoactivas y 4(19%) se sometieron a una técnica de reemplazo renal continua.

■ CARACTERÍSTICAS NEUMOLÓGICAS EL DÍA DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO (tabla 3):

La puntuación media en la escala CPIS fue de 5.4 ± 2.4 puntos (mediana 6(3-7)). Los parámetros medios de intercambio gaseoso fueron pH 7.33 ± 0.11 , pO_2 42.2 ± 12.7 mmHg, pCO_2 82.9 ± 28.3 mmHg, bicarbonato 19.9 ± 3.3 mmol/l y relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 122.7 ± 43.4 . Todas las radiografías simples de tórax resultaron patológicas: en 8 casos (38%) se observó una condensación localizada, en 11 casos (52.5%) existía un infiltrado intersticial difuso y en 2 casos (9.5%) había derrame pleural como elemento principal. Las secreciones pulmonares fueron macroscópicamente purulentas en 2 pacientes (9,5%). Hubo sospecha clínica de NAV por los criterios clásicos en 11 pacientes (52%). El diagnóstico definitivo de NAV (Clínica o CPIS + diagnóstico microbiológico) se estableció en 16 pacientes (76%), de los cuales 7 fueron diagnosticados, además, de una infección abdominal (en 5 de estos 7 pacientes la infección fue definida como sistémica y ocasionada por el mismo microorganismo). La mediana del sTREM-1 alveolar fue de 1437(656-2512) pg/ml.

■ CARACTERÍSTICAS ABDOMINALES EL DÍA DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO (tabla 4):

La presión intraabdominal media (medida a través de sonda urinaria) fue de 15 ± 5 mmHg. Las exploraciones radiológicas realizadas fueron ecografía abdominal (67%) y TC abdominal (19%). Se realizó cirugía abdominal en 4 pacientes (19%). La obtención de líquido abdominal se realizó mediante punción aspiración guiada por ecografía en 14 casos (67%); en el resto, la gran cantidad de líquido ascítico existente permitió la punción ciega. La cifra media de glucosa en líquido peritoneal fue de 157.64 ± 77 mg/dl (mediana 161(104-330)) y el número de neutrófilos medio de 406.5 ± 1108 células/mm³ (mediana 51(10-249)). Se estableció el diagnóstico de infección abdominal en 12 pacientes (57%) de los cuales 7 fueron diagnosticados, además, de una NAV. En 5 de estos 7 pacientes se trataba de una única infección sistémica ocasionada por el mismo microorganismo. La mediana del sTREM-1 en líquido peritoneal fue de 933(305-2560) pg/ml.

■ ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS DE LA INFECCIÓN PULMONAR/ABDOMINAL (tabla 5):

De los 21 pacientes incluidos en el estudio, el 24% (5 pacientes) tenían sólo infección abdominal, el 43% (9 pacientes) sólo infección pulmonar y el 33% (7 pacientes) infección en ambas localizaciones. Los pacientes con NAV tuvieron una puntuación mayor en la escala CPIS y una cifra más elevada tanto del sTREM-1 alveolar como de la relación sTREM alveolar/sTREM peritoneal ($p=0.019$, $p=0.019$ y $p=0.006$ respectivamente), en comparación con los pacientes sin NAV. En el caso de la infección abdominal, los pacientes presentaron una menor puntuación en la escala CPIS y niveles mayores tanto de la cifra de procalcitonina plasmática como del sTREM peritoneal y de la relación sTREM alveolar/sTREM peritoneal ($p=0.002$, $p=0.018$, $p<0,001$ y $p<0,001$ respectivamente), en comparación con los pacientes sin infección abdominal.

■ CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA RELACIÓN STREM ALVEOLAR/STREM PERITONEAL (tabla 6):

El mejor punto de corte del sTREM alveolar fue de 900 pg/ml para el diagnóstico de la infección pulmonar (sensibilidad 81%, especificidad 80%, VPP 93%, VPN 57% y AUC 0.775). Un punto de corte para la relación sTREM alveolar/sTREM peritoneal >1 pg/ml mostró una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100% (VPP 100%, VPN 56% y AUC 0.781). Con respecto a la infección abdominal, el mejor punto de corte del sTREM peritoneal fue de 900 pg/ml (sensibilidad 92%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 90% y AUC 0.903). Un punto de corte <2 pg/ml para la relación sTREM alveolar/sTREM peritoneal mostró una sensibilidad del 92% y una especificidad del 89% (VPP 92%, VPN 89% y AUC 0.903)

DISCUSIÓN

Las principales conclusiones de nuestro estudio son: 1) La determinación del sTREM-1 es útil para el diagnóstico de las infecciones pulmonar y abdominal en el contexto de un SDRA y 2) la relación entre el sTREM-1 alveolar y peritoneal podría identificar el foco infeccioso, en una u otra localización.

La utilización del sTREM-1 en el diagnóstico de infección pulmonar ha mostrado resultados contradictorios. Mientras en el estudio de Gibot *et al* y en posteriores publicaciones la medición del sTREM-1 alveolar mostró buenos resultados, posteriores estudios como el de Anand *et al* no llegaron a las mismas conclusiones [5;23-24]. Todo ello pudo deberse a diferencias en la técnica para la obtención de la muestra alveolar, en el método de determinación del sTREM-1 o en la población incluida en el estudio. Anand *et al* distribuyó a los sujetos en grupos sin NAV (n=21), con NAV diagnóstica (n=19), NAV indeterminada (n=56) y hemorragia alveolar (n=9) y sólo comparó los dos primeros grupos. Aunque el grupo con NAV presentó niveles más elevados de sTREM-1 (171.9 ± 158.7 pg/ml) que el grupo sin NAV (96.7 ± 76.2 pg/ml), esta diferencia no resultó estadísticamente significativa (p 0.06) [23]. Los resultados de nuestro estudio, sin embargo, mostraron niveles de sTREM-1 alveolar significativamente más elevados en pacientes con infección pulmonar que en pacientes

sin infección (1963(1010-3129) pg/ml vs. 862(333-1011) pg/ml; p 0.019). Además, las cifras de sTREM-1 obtenidas en nuestro estudio eran llamativamente más elevadas que las obtenidas por Anand et al, usando los mismos métodos analíticos. Esta diferencia podría deberse a la extrema gravedad de nuestra población (SOFA 12.8±3.4). Con un punto de corte de 900 pg/ml la sensibilidad resultó elevada y la especificidad alcanzó el 100%.

La determinación del sTREM-1 en líquido peritoneal para el diagnóstico de infección abdominal ha sido poco estudiada. Un estudio confirmó que la inducción de una peritonitis en un modelo animal tendía a incrementar los niveles de sTREM-1 en el líquido peritoneal [13]. Recientemente, Determann *et al* ha analizado la utilidad del sTREM-1 peritoneal para diagnosticar la persistencia de peritonitis secundaria después de la cirugía [25]. A través de la monitorización del sTREM-1 objetivaron que, aquellos pacientes con infección persistente tras 48 horas después de la cirugía presentaban una mayor mediana de sTREM-1 (319(180-671 vs. 85(49-306); p=0.001). Nuestros resultados mostraron que los pacientes con una infección abdominal tenían niveles de sTREM-1 significativamente mayores que en aquellos sin infección abdominal (1941(1088-3370) vs. 305(288-459) pg/ml; p<0.001). Con un punto de corte de ≥ 900 pg/ml se obtuvo una la sensibilidad elevada (92%), una especificidad del 100%, un VPP del 100% y un VPN del 90%.

Tal y como se esperaba, los signos clínicos de infección tales como la fiebre y las alteraciones en la analítica no resultaron suficientemente eficaces para identificar el foco de la infección. Además, la determinación de los niveles plasmáticos de procalcitonina sólo mostró capacidad diagnóstica en la infección abdominal.

El presente estudio trataba de utilizar los niveles de sTREM-1, medidos en líquidos alveolar y peritoneal, para establecer la etiología del SDRA. Sin embargo, la demostración de este objetivo planteó dificultades dado el elevado porcentaje de pacientes con infección en ambos focos, pulmonar más abdominal. Aparentemente, es posible identificar el foco infeccioso del SDRA analizando la relación sTREM alveolar/sTREM peritoneal: una relación >1 pg/ml podría indicar la presencia de infección pulmonar y una relación <2 pg/ml una infección abdominal. En este último caso, se obtuvo un AUC para la relación <2 pg/ml superior a 0.90. Sin embargo, la

capacidad diagnóstica de la relación sTREM alveolar/sTREM peritoneal no es superior a la obtenida al determinar el sTREM alveolar o pulmonar independientemente.

Los resultados de nuestro estudio mostraron una mortalidad muy elevada (76.2%). Este hecho podría justificarse por la elevada gravedad de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio, sobre todo determinada por la precaria situación respiratoria objetivada y por una alta puntuación en las escalas pronósticas.

La principal limitación de nuestro estudio es el pequeño tamaño muestral que impide la generalización de nuestros resultados. Sin embargo, este hecho queda compensado por dos novedosos aspectos metodológicos de nuestro estudio: la aplicación del sTREM-1 en el diagnóstico de la infección abdominal y la determinación concomitante del sTREM-1 en dos localizaciones distintas en un intento por establecer el foco de la infección. Será necesario corroborar nuestros resultados en un estudio con un tamaño muestral mayor. La segunda limitación es la heterogeneidad de nuestra cohorte. Se incluyeron pacientes neutropénicos en los cuales no se ha establecido la utilidad del sTREM-1; sin embargo, en nuestros pacientes neutropénicos los niveles de sTREM-1 mostraron resultados similares que en pacientes no neutropénicos. Además, a pesar de que el diagnóstico de infección se estableció de acuerdo con los criterios establecidos, los hallazgos microbiológicos podrían haberse alterado por el uso generalizado de antibióticos de amplio espectro.

Como conclusiones, los resultados de nuestro trabajo muestran que: 1) el sTREM-1 es útil para el diagnóstico de infecciones abdominales y pulmonares en pacientes críticos con un SDRA y 2) la relación entre la determinación del sTREM-1 en varias localizaciones podría ser útil para determinar el foco de la infección.

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

TABLAS DESCRIPTIVAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN

CASO	EDAD	SEXO	PATOLOGÍA ABDOMINAL CRÓNICA	OTRAS COMORBILIDADES	DIAGNÓSTICO AL INGRESO	APACHE II	EXITUS
1	21	Mujer	No	No	LOES hepáticas	13	Sí
3	67	Hombre	EICH intestinal	Leucemia mieloide aguda	Sepsis	15	Sí
4	54	Mujer	Cirrosis hepática	No	Hemorragia digestiva	24	Sí
5	38	Hombre	No	Leucemia linfática aguda	Enteritis	19	Sí
6	62	Mujer	No	No	Pancreatitis aguda	18	No
7	48	Mujer	Cirrosis hepática	SIDA	Hemorragia digestiva	21	Sí
8	47	Hombre	Cirrosis hepática	No	Hemorragia digestiva	20	No
9	20	Hombre	Sdr Budd-Chiari y LES	No	Insuficiencia respiratoria	10	Sí
10	56	Hombre	No	No	Pancreatitis aguda	20	Sí
11	81	Mujer	No	No	Suboclusión intestinal	25	No
12	42	Hombre	No	Alcoholismo	Pancreatitis aguda	23	Sí
13	38	Mujer	No	SIDA	Hepatitis aguda	12	Sí
14	79	Hombre	No	No	Íleo paralítico		Sí
15	40	Hombre	Cirrosis hepática	SIDA	Descompensación hidrópica	29	Sí
16	45	Mujer	No	Leucemia mieloide aguda	Sepsis	19	Sí
17	25	Hombre	Fibrosis quística	Trasplante hepato-bipulmonar	Trasplante hepato-bipulmonar	9	Sí
18	34	Hombre	Cirrosis hepática	No	Colecistitis	11	No
19	49	Hombre	Linfoma intestinal	No	Hepatitis aguda	14	No
20	71	Mujer	No	No	Pancreatitis aguda	25	Sí
21	63	Hombre	Cirrosis hepática	No	Hemorragia digestiva	19	Sí
22	50	Mujer	Cirrosis hepática	No	Descompensación hidrópica	26	Sí

El caso nº 2 se excluyó dada la imposibilidad para la obtención de líquido peritoneal.

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

TABLA 2. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN LA INCLUSION EN EL ESTUDIO

Caso	SOFA	Antibióticos	Drogas vasoactivas	Depuración extrarrenal	Procalcitonina	Temperatura (°C)	Leucocitos	Diagnóstico final
1	11	Sí	Sí	No	96.46	39.0	9800	Infección sistémica ¹
3	14	Sí	Sí	No	40.9	37.0	1100	Infección sistémica
4	12	Sí	No	No	1.28	36.4	7600	NAV ²
5	16	Sí	No	No	18.62	40.0	0	Enteritis + NAV
6	12	Sí	Sí	Sí	15.0	38.6	21200	Infección sistémica
7	13	Sí	Sí	No	3,054	38.8	11700	Neumonía nosocomial
8	16	Sí	Sí	No	3.5	39.0	2900	NAV
9	14	Sí	Sí	No	10.38	28.0	20400	Neumonía en inmunodeprimido
10	15	Sí	Sí	Sí	50.0	38.0	11600	NAV + pancreatitis infectada
11	9	Sí	Sí	No	4.53	37.8	14100	NAV
12	11	Sí	No	Sí	13.0	38.2	7600	Pancreatitis infectada
13	11	Sí	No	No	0.833	38.0	12700	PBE ³
14	11	Sí	Sí	No	68.65	40.0	13200	Enteritis
15	21	Sí	Sí	No	19.3	37.6	12400	PBE
16	16	Sí	Sí	No	7.9	39.3	200	Enteritis
17	6	Sí	No	No	0.784	36.0	6600	Infección sistémica
18	7	Sí	No	No	0.49	38.8	11900	Neumonía nosocomial
19	16	Sí	Sí	No	0.90	37.0	6100	Neumonía en inmunodeprimido
20	12	Sí	Sí	Sí	10.74	38.8	23200	NAV
21	12	Sí	No	No	2.41	38.7	3100	NAV
22	14	Sí	Sí	No	4.44	38.0	16300	NAV + PBE

¹ Infección sistémica: la única infección afecta tanto al abdomen como a los pulmones, ² NAV: neumonía asociada a la ventilación mecánica, ³ PBE: peritonitis bacteriana espontánea

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS PULMONARES DE LOS PACIENTES EN LA INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

Caso	Días de VM ¹	PaO ₂ /FiO ₂ ²	Rx de tórax	CPIS ³	NAV clínicamente sospechada	Microbiología muestra alveolar	sTREM-1 alveolar	Infección pulmonar	Tipo de infección
1	3	167	Intersticial difuso	3	No	<i>S. tiphy</i>	1437	Sí	Neumonía hematógena ⁴
3	1	111	Intersticial difuso	3	No	CMV	434	Sí	Neumonía en inmunodeprimido
4	2	83	Intersticial difuso	6	Sí	<i>A. baumannii</i>	2475	Sí	NAV ⁴
5	7	69	Condensación LID	8	Sí	<i>A. baumannii</i>	430	Sí	NAV
6	6	180	Condensación LII	6	Sí	<i>A. baumannii</i>	2166	Sí	NAV
7	4	80	Infiltrado bilateral	6	Sí	<i>E. coli</i>	1755	Sí	Nosocomial pneumonia
8	2	172	Intersticial difuso	5	No	<i>S. aureus</i>	3322	Sí	NAV
9	2	111	Condensación pulmonar D	7	Sí	<i>A. fumigatus</i>	3399	Sí	Neumonía en inmunodeprimido
10	3	108	Infiltrado bilateral	6	Sí	<i>H. influenzae</i>	3758	Sí	NAV
11	4	190	Condensación LID	6	Sí	<i>E. coli</i>	1167	Sí	NAV
12	2	93	Infiltrado bilateral	1	No	Negativo	862	No	
13	3	132	Derrame pleural D	2	No	Negativo	229	No	
14	1	160	Intersticial difuso	4	No	Negativo	883	No	
15	1	91	Intersticial difuso	4	No	<i>C. albicans</i>	1139	No	
16	1	64	Intersticial difuso	4	No	Negativo	437	No	
17	1	195	Intersticial difuso	3	No	<i>A. fumigatus</i>	2382	Sí	Neumonía en inmunodeprimido
18	1	125	Derrame pleural bilateral	9	Sí	<i>P. aeruginosa</i>	175	Sí	Neumonía en inmunodeprimido
19	2	130	Condensación bibasal	5	No	<i>A. fumigatus</i>	2550	Sí	Neumonía en inmunodeprimido
20	6	58	Condensación pulmonar I	8	Sí	<i>C. krusei</i>	958	Sí	NAV
21	6	95	Condensación LID	7	No	<i>C. albicans</i>	450	Sí	NAV
22	2	163	Condensación LID	8	Sí	<i>S. aureus</i>	3986	Sí	Nosocomial pneumonia

¹ Días de VM: días conectado a la ventilación mecánica invasiva hasta la inclusión en el estudio, ² pO₂/FiO₂: relación entre la presión parcial de oxígeno (medida en sangre arterial y expresada en mmHg) y la fracción inspiratoria de oxígeno (expresada en valor absoluto), ³ CPIS: Clinical pulmonary index score, ⁴ Neumonía hematógena: neumonía por diseminación hematógena desde un punto a distancia, ⁴ NAV: neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva

D = derecha; I = izquierda; LID = lóbulo inferior derecho; LII = lóbulo inferior izquierdo.

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS ABDOMINALES DE LOS PACIENTES EN LA INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

Caso	Presión intraabdominal	Neutrófilos en líquido peritoneal	Glucosa en líquido peritoneal	Microbiología del líquido peritoneal	sTREM-1 peritoneal	Infección abdominal	Tipo de infección
1	.	130		<i>S. tify</i>	305	Sí	Abscesos hepáticos
3	15	1670	228	Polimicrobiana	2871	Sí	Colitis CMV ¹
4	18	0	179	Negativo	482	No	
5	18			<i>A. baumannii</i>	935	Sí	Enteritis
6	.	103	154	<i>A. baumannii</i>	1242	Sí	Infección pancreática
7	18	10	238	Negativo	445	No	
8	.	10	128	Negativo	288	No	
9	13	30	45	Negativo	459	No	
10	22	12700		Negativo	3474	Sí	Infección pancreática
11	.	16	248	Negativo	227	No	
12	15	0	127	<i>E. faecalis</i>	3267	Sí	Infección pancreática
13	11	544	93	Negativo	1423	Sí	PBE ²
14	11			Negativo	2250	Sí	Enteritis ³
15	7	462	34	Negativo	1633	Sí	PBE
16	17	0	186	Negativo	933	Sí	Enteritis ⁴
17	.			<i>C. krusei, E. faecium</i>	3634	Sí	Enteritis ⁵
18	11	51	169	Negativo	305	No	
19	25	249	108	Negativo	301	No	
20	14	10		Negativo	854	No	
21	14	148	285	Negativo	174	No	
22	12	4365	30	<i>E. coli</i>	4406	Sí	PBE

¹ CMV: citomegalovirus, ² PBE: peritonitis bacteriana espontánea, ³ Diagnóstico por los hallazgos quirúrgicos, ⁴ Diagnóstico en la necropsias, ⁵ Diagnóstico clínico y microbiológico

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

TABLA 5. ELEMENTOS QUE IDENTIFICAN LA INFECCIÓN PULMONAR (ALVEOLAR) Y ABDOMINAL (PERITONEAL)

	INFECCIÓN PULMONAR			INFECCIÓN ABDOMINAL		
	Sí (n=16)	No(n=5)	p	Sí(n=12)	No(n=9)	p
CPIS	6.5 (3.7-7.7)	4 (1.5-4.5)	0.019	3.5 (3.5-5.7)	7 (6-8)	0.002
PCT sérica (ng/ml)	4.5 (1.9-16.8)	13 (7.9-19.3)	0.409	16.8 (6.2-45.4)	3.05 (6-8)	0.018
A-sTREM (pg/ml)	1963 (1010-3129)	862 (333-1011)	0.019	1011 (435-2274)	1760 (1167-2550)	0.177
P-sTREM (pg/ml)	470 (303-2056)	1633 (1423-2250)	0.117	1941 (1088-3370)	305 (288-459)	<0.001
A:P-sTREM	3.26 (0.94-5.61)	0.39 (0.21-0.58)	0.006	0.56 (0.32-0.99)	5.14 (3.9-7.4)	<0.001

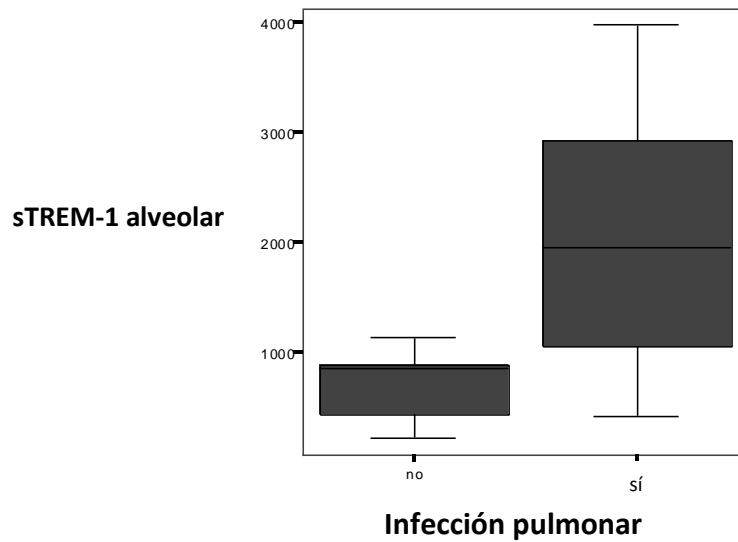
TABLA 6. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DEL sTREM ALVEOLAR, sTREM PERITONEAL Y DE LA RELACIÓN sTREM ALVEOLAR/PERITONEAL

	INFECCIÓN ABDOMINAL		INFECCIÓN PULMONAR	
	sTREM peritoneal ≥ 900 pg/ml	relación < 2	sTREM alveolar ≥ 900 pg/ml	relación > 1
Sensibilidad	92%	92%	81%	75%
Especificidad	100%	89%	80%	100%
VPP	100%	92%	93%	100%
VPN	90%	89%	57%	56%
AUC	0.903	0.903	0.775	0.781

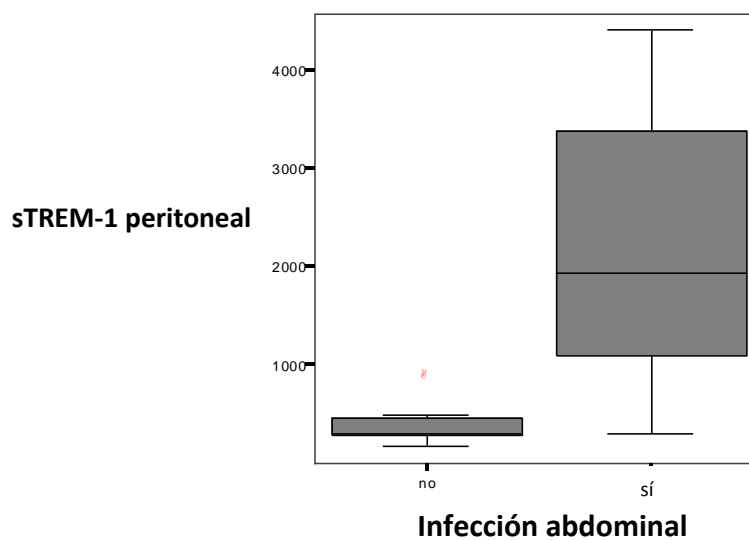
VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; AUC: area under curve

DIAGRAMAS DE CAJAS

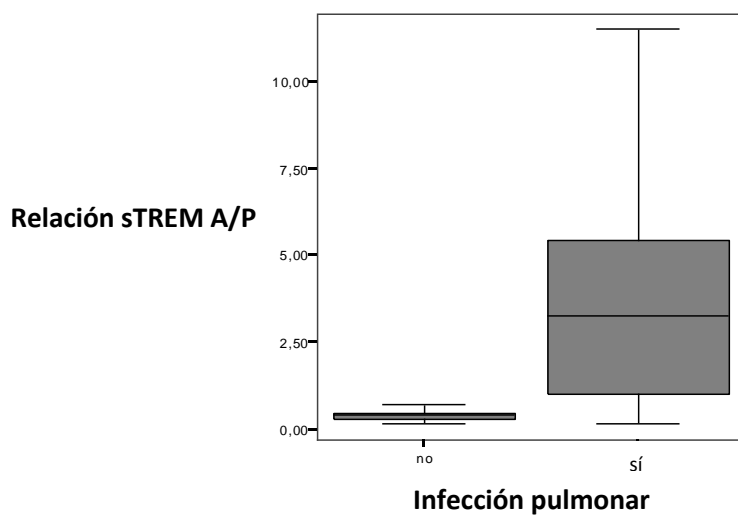
1) sTREM ALVEOLAR E INFECCIÓN PULMONAR



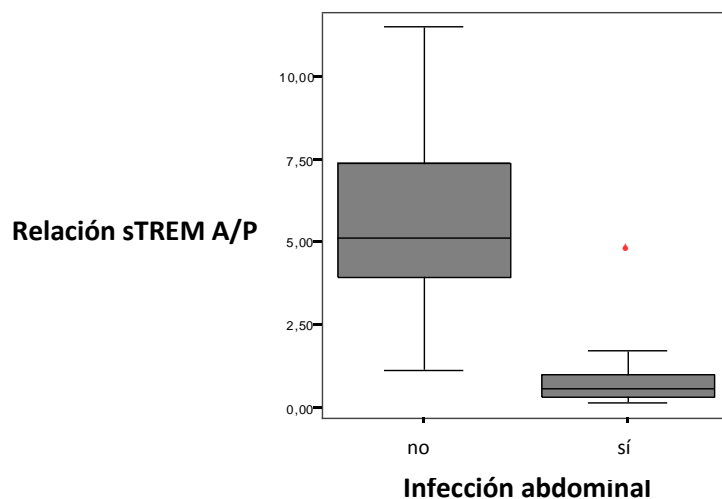
2) sTREM PERITONEAL E INFECCIÓN ABDOMINAL



3) RELACIÓN sTREM ALVEOLAR/PERITONEAL E INFECCIÓN PULMONAR



4) RELACIÓN sTREM ALVEOLAR/PERITONEAL E INFECCIÓN ABDOMINAL



IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

ANEXO I. ESCALA APS

PUNTOS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T^a	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
PAM	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
FC	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
FR	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
pO₂/FiO₂	<75	76-150	150-200	200-300	>300				
pO₂ (FiO₂ <0.5)					≥70	61-70		55-60	≤55
pH arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15
Sodio	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potasio	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina (Si IRA: *2)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hto	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (*10³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Puntuación SNC = 15 - Glasgow							15 - =		

T^a: temperatura; PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; pO₂: presión arterial de oxígeno; IRA: insuficiencia renal aguda; Hto: hematocrito; SNC: sistema nervioso central

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

ANEXO II. ESCALA APACHE II

4	3	2	1	0	PUNTOS	1	2	3	4
>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	Tª (°C)	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
>160	130-159	110-129		70-109	PAM (mmHg)		50-69		<49
>180	140-179	110-139		70-109	FC (lpm)		55-69	40-54	<39
>50	35-49		25-34	12-24	FR (con o sin VM)	10-11	6-9		<5
>500	350-499	200-349		<200 >70	Oxigenación ¹ (mmHg) A-aDO2 pO2	61-70		55-60	<55
>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49	pH arterial		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
>180	160-179	155-159	150-154	130-149	Sodio (mmol/L)		120-129	111-119	<110
>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	Potasio (mmol/L)	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4	Creatinina ² (mg/100 ml)		<0.6		
>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9	Hto (%)		20-29.9		<20
>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9	Leucocitos (*10 ⁹ /L)		1-2.9		<1

A-aDO2: diferencia alveolo-arterial de oxígeno

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

ANEXO III. ESCALA SOFA

PUNTOS	0	1	2	3	4
Respiratorio: pO₂/FiO₂	>400	≤400	≤300	≤200 con soporte respiratorio	≤100 con soporte respiratorio
Coagulación: plaquetas (*10³)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Bilirrubina mg/dl (μmol/L)	<1.2 (<20)	1.2-1.9 (20-32)	2-5.9 (33-101)	6-11.9 (102-204)	≥12 (≥205)
Cardiovascular	No hipotensión	PAM <70 mmHg	Dopa ≤5 o Dobuta (cualquier dosis)	Dopa <5 o A ≤0.1 o NA ≤0.1	Dopa >15 o A >0.1 o NA >0.1
Neurológico: Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal: creatinina mg/dl (μmol/L) o diuresis/24h	<1.2 (<110)	1.2-1.9 (110-170)	2-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440) o <500 ml/día	≥5 (>440) o <200 ml/día
SOFA total (Σ 6 ítems)					

Dopa: dopamina; Dobuta: dobutamina; A: adrenalina; NA: noradrenalina

ANEXO IV. SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SIRS)

Si se cumplen ≥ 2 de los siguientes:

- T^a >38.5°C o <36°C
- FC >90 lpm
- FR >20 rpm o pCO₂ <32 mmHg
- Leucos >12000/mm³ o <4000/mm³ o >10% de formas inmaduras

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS DEL sTREM-1 (SOLUBLE TRIGGERING RECEPTOR EXPRESSED ON MYELOID CELLS-1) EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO Y PATOLOGÍA ABDOMINAL. ESTUDIO PRELIMINAR

ANEXO V. ESCALA CPIS MODIFICADA (Luna CM et al. Crit Care Med 2003; 31: 676-682) [17]

	0	1	2	Total
Secreciones traqueales	Ausentes	No purulentas	Abundantes y purulentas	
Infiltrados Rx tórax	No	Difuso	Localizado	
Temperatura, °C	≥ 36.5 y ≤ 38.4	≥ 38.5 ó ≤ 38.9	≥ 39 ó ≤ 36	
Leucocitos	≥ 4000 y ≤ 11000	< 4000 ó > 11000	< 4000 ó > 11000 + bandas $> 50\%$ o > 500	
PaO₂/FiO₂	> 240 ó SDRA		≤ 240 sin SDRA	
Microbiología*	Negativa		Positiva	

BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann B, Zantl N, Veihelmann A, et al: Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis. *Int Immunol* 1999;11:217-227
2. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, et al: Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:847-857
3. Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al: Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206-217
4. Brunkhorst FM, Eberhard OK, Brunkhorst R: Discrimination of infectious and noninfectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin. *Crit Care Med* 1999;27:2172-2176
5. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, et al: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med* 2004;350:451-458
6. Duflo F, Debon R, Monneret G, et al: Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 2002;96:74-79
7. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al: Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2008;31:356-362
8. Ramirez P, Ferrer M, Gimeno R, et al: Systemic inflammatory response and increased risk for ventilator-associated pneumonia: A preliminary study. *Crit Care Med* 2009;37:1691-1695
9. Determann RM, Weisfelt M, de Gans J, et al: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1: a biomarker for bacterial meningitis. *Intensive Care Med* 2006;32:1243-1247
10. Determann RM, Millo JL, Gibot S, et al: Serial changes in soluble triggering receptor expressed on myeloid cells in the lung during development of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2005;31:1495-1500

11. Bishara J, Goldberg E, Ashkenazi S, et al: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 for diagnosing empyema. *Ann Thorac Surg* 2009;87:251-254
12. Collins CE, La DT, Yang HT, et al: Elevated synovial expression of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in patients with septic arthritis or rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1768-1774
13. Gibot S, Massin F, Le RP, et al: Surface and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1: expression patterns in murine sepsis. *Crit Care Med* 2005;33:1787-1793
14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829
15. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710
16. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256
17. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al: Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31:676-682
18. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416
19. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140
20. Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al: Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1982-1991
21. Knaus WA, Sun X, Hakim RB, Wagner DP: Evaluation for definitions for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:311-7.

22. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27:669
23. Anand NJ, Zuick S, Klesney-Tait J, et al: Diagnostic implications of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in BAL fluid of patients with pulmonary infiltrates in the ICU. *Chest* 2009;135:641-647
24. Huh JW, Lim CM, Koh Y, et al: Diagnostic utility of the soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with bilateral lung infiltrates. *Crit Care* 2008;12:R6 [Abstr]
25. Determann RM, van Till JW, van Ruler O, et al: sTREM-1 is a potential useful biomarker for exclusion of ongoing infection in patients with secondary peritonitis. *Cytokine* 2009;46:36-4