

¿Son adecuados los criterios diagnósticos del fenotipo mixto EPOC-asma en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de biomasa?



Are the Diagnostic Criteria for Asthma-COPD Overlap Syndrome Appropriate in Biomass Smoke-Induced chronic obstructive pulmonary disease?

Sr. Director:

La comunidad científica acepta la existencia de pacientes en los que se solapan las características clínicas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma. La guía española de la EPOC (GesEPOC)¹ denomina a esta entidad «fenotipo mixto EPOC-asma» (FMEA), aunque es conocida internacionalmente por el acrónimo inglés ACOS. Su prevalencia no es bien conocida y varía en los diferentes estudios, con oscilaciones relacionadas con sexo y edad². Uno de los aspectos determinantes en la variación de la prevalencia del FMEA es la ausencia de unanimidad sobre sus criterios diagnósticos, basados en consensos de expertos^{2,3}. Así, en un estudio canadiense, la prevalencia osciló entre el 5 y el 27% en función de los criterios diagnósticos empleados⁴. Las guías clínicas reconocen el diagnóstico previo de asma y, concretamente, el comienzo de los síntomas respiratorios a edad temprana como criterios relevantes a la hora de establecer el diagnóstico de FMEA/ACOS^{1,2}.

Los estudios mencionados hacen referencia esencialmente a la EPOC producida por tabaco, pero sabemos que la exposición al humo de biomasa es una causa importante de EPOC, cuyas características todavía no son bien conocidas. En concreto, hay poca información sobre la prevalencia del FMEA en la EPOC por humo de biomasa. Un estudio de nuestro grupo encontró una prevalencia de FMEA del 21,3% en EPOC por biomasa, frente al 5% en EPOC por tabaco, diferencias que podrían estar relacionadas con desigualdades en la distribución de sexos entre ambos grupos⁵. El artículo empleó una modificación de los criterios GesEPOC para el diagnóstico del FMEA, pero tiene la importante limitación de un diseño retrospectivo, de modo que no se investigaron de forma sistemática todos los posibles criterios diagnósticos en cada caso. El elemento diagnóstico empleado con más frecuencia fue el antecedente personal de asma y este se basó esencialmente en el comienzo de los síntomas respiratorios antes de los 40 años. Sin embargo, es debatible si este criterio es apropiado en la EPOC por humo de biomasa ya que, a diferencia del tabaco, la exposición a esta noxa comenzó

típicamente en la primera infancia, afectando a una etapa crucial para el desarrollo del aparato respiratorio. Por ello, es posible que el comienzo de los síntomas respiratorios a edad temprana sea una característica específica de la EPOC por humo de biomasa y no constituya un indicador fiable de la coexistencia de asma en esta población. Por lo tanto, el FMEA podría haber sido sobrediagnosticado en nuestro estudio y es obligado cuestionarse si los criterios diagnósticos habituales pueden aplicarse en este subtipo de EPOC.

Opinamos, en consecuencia, que es importante investigar los posibles biomarcadores que permitan diferenciar de forma fiable el FMEA, en poblaciones con diferentes factores de riesgo para la enfermedad. Las implicaciones clínicas son evidentes porque, característicamente, tanto los pacientes con FMEA como especialmente aquellos con EPOC por humo de biomasa han sido excluidos de los ensayos clínicos, y apenas tenemos evidencia científica que aplicar a la hora de decidir su tratamiento.

Bibliografía

- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2012;48:247-57.
- Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). Based on the Global Strategy for Asthma Management and Prevention and the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2014). [consultado 10 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/asthma-copd-overlap.html>
- Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2012;48:331-7.
- Morogan A, Pinto LM, Tan WC, Li P, Aaron SD, Chapman KR, et al. Asthma COPD overlap syndrome (ACOS): What can we learn from the CanCOLD population? [consultado 10 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2014.189.1.MeetingAbstracts.A5937>
- Golpe R, Sanjuán López P, Cano Jiménez E, Castro Añón O, Pérez de Llano LA. Distribución de fenotipos clínicos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de biomasa y por tabaco. Arch Bronconeumol. 2014;50:318-24.

Rafael Golpe* y Luis Pérez de Llano

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: rafael.golpe.gomez@sergas.es, rafa898@separ.es (R. Golpe).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2014.12.016>

Utilidad de los biomarcadores como factores pronósticos de mortalidad en los pacientes ancianos con neumonía adquirida en la comunidad



Usefulness of biomarkers as prognostic factors of mortality in elderly patients with community-acquired pneumonia

Sr. Director:

Hemos leído con gran atención el interesante estudio de Calle et al.¹, recientemente publicado en ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA, que analiza la relación entre la mortalidad, en los pacientes muy ancianos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), y los parámetros de valoración geriátrica y las variables clínicas habituales. Los autores concluyen su artículo señalando que la edad, junto con otras variables clínicas, analíticas y algunas de la

valoración geriátrica, como el caso de la capacidad funcional, resultan ser útiles para establecer un pronóstico de mortalidad a corto plazo.

Nos gustaría realizar algunas consideraciones como complemento al trabajo citado. En los últimos 10 años se ha descrito un aumento en la incidencia de la NAC en los servicios de urgencias (SU), esta se ha incrementado del 0,85 al 1,35% ($p < 0,001$) en relación con todas las urgencias que se atienden en dichos dispositivos en España². El 51% de las NAC se registraron en pacientes con 70 o más años, con una presentación clínica más grave y una mayor mortalidad que en los pacientes de 15 a 69 años ($p < 0,001$)². Por ello se justifica el creciente interés para establecer un correcto pronóstico de mortalidad en el paciente anciano. Algunos biomarcadores han demostrado su capacidad como predictores independientes de mortalidad en los pacientes con NAC^{3,4}, pero se ha cuestionado recientemente que estos posean el mismo rendimiento en función de la edad, obteniéndose distintos resultados

Tabla 1
Capacidad predictiva de mortalidad de los biomarcadores en la neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias

| | Concentraciones en grupo A | | Concentraciones en grupo B | | Mortalidad a los 30 días desde ingreso | |
|--------------------|----------------------------|----------------|----------------------------|----------------|--|----------------------------------|
| | Media ± DE | | Media ± DE | | ROC-ABC (IC del 95%) | |
| | Valor p ^a | | Valor p ^a | | Valor de p ^b | |
| | No fallecidos (75) | Fallecidos (4) | No fallecidos (58) | Fallecidos (9) | Grupo A | Grupo B |
| MR-proADM (nmol/l) | 1,18 ± 0,88 p = 0,006 | 4,61 ± 3,66 | 1,57 ± 0,94 p = 0,001 | 5,09 ± 4,58 | 0,909 (0,806-1) p = 0,006 | 0,858 (0,722-0,993) p = 0,001 |
| PCT (ng/ml) | 3,06 ± 1,33 p = 0,047 | 6,48 ± 19,80 | 0,75 ± 1,64 p = 0,005 | 6,13 ± 5,75 | 0,794 (0,697-0,891) p = 0,049 | 0,790 (0,581-1) p = 0,005 |
| PCR (mg/l) | 76,32 ± 45,20 p = 0,177 | 101,50 ± 43,30 | 82,89 ± 46,15 p = 0,296 | 95 ± 41,82 | 0,706 (0,449-0,964) p = 0,167 | 0,606 (0,391-0,822) p = 0,309 |

Grupo A: 79 pacientes de 15 a 74 años.

Grupo B: 67 pacientes ≥ 75 años.

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; MR-proADM: región medial de la proadrenomedulina; PCT: procalcitonina; PCR: proteína C reactiva; ROC-ABC: Receiver Operating Characteristic-área bajo la curva-

^a Comparación de medias entre grupos 2 × 2 (t de Student y U de Mann-Whitney), según fueran aplicables.^b Valor de la p: indica el riesgo de error tipo I en el contraste de la hipótesis nula de que el ABC-ROC es igual a 0,5.

entre adultos y ancianos⁵. Por esta razón, a partir de las bases de datos de algunos estudios realizados por nuestro grupo^{3,4}, hemos analizado retrospectivamente el rendimiento diagnóstico para predecir mortalidad a corto plazo entre los pacientes con NAC de 75 o más años y los menores de 75 años que ingresaron en nuestro centro desde noviembre del 2011 a julio del 2012. Se incluyó a 146 pacientes divididos en 2 subgrupos: grupo A (15-74 años: 79 casos, 54,1%) y grupo B (≥ 75 años: 67 casos, 45,9%). Algunos de los resultados se muestran en la [tabla 1](#). Aunque con las importantes limitaciones de una pequeña muestra y el carácter retrospectivo y unicéntrico del análisis, se comprueba que para el pronóstico de mortalidad a corto plazo (intra-hospitalaria y hasta 30 días desde el ingreso), la región medial de la proadrenomedulina (MR-proADM) es el biomarcador con mejor rendimiento y que obtiene mayor área bajo la curva-ROC (ABC-ROC), tanto en el grupo A como en el B. También para la procalcitonina, aunque con menor rendimiento, se mantienen las diferencias significativas en ambos grupos, así como las diferencias entre los valores medios entre los fallecidos y no fallecidos en cada grupo. Para la proteína C reactiva no se objetivan diferencias significativas entre concentraciones medias (fallecidos frente a no fallecidos) y las ABC-ROC obtenidas tienen un escaso rendimiento, menor aún en el grupo B. A la espera de los resultados de un estudio prospectivo diseñado específicamente para determinar la utilidad de estos biomarcadores para predecir mortalidad en pacientes ancianos, en los SU las determinaciones iniciales de procalcitonina y, sobre todo, de la MR-proADM, podrían ayudar en la orientación pronóstica de estos pacientes que, por otra parte, a menudo muestran una presentación clínica más insidiosa e indeterminada y una situación funcional limitada y gran comorbilidad. Aunque habrá que definir el papel de cada biomarcador y la utilidad y la eficiencia de los mismos, en nuestra opinión suponen una herramienta más que puede ser de utilidad para el pronóstico y atención de los pacientes ancianos con NAC en el momento de decidir su ingreso y el lugar apropiado para realizarlo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Bibliografía

1. Calle A, Márquez MA, Arellano M, Pérez LM, Pi-Figueras M, Miralles R. Valoración geriátrica y factores pronósticos de mortalidad en muy ancianos con neumonía extrahospitalaria. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:429-34.
2. Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián-Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, en representación del grupo INFURG-SEMES. Estudio INFURG-SEMES: Epidemiología de las Infecciones en los Servicios de Urgencias Hospitalarios y evolución en la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
3. Julián-Jiménez A, Timón-Zapata J, Laserna-Mendieta EJ, Sicilia-Bravo I, Palomo-de los Reyes MJ, Cabezas-Martínez A, et al. Poder diagnóstico y pronóstico de los biomarcadores para mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:225-35.
4. Julián-Jiménez A, Parejo Miguez R, Cuenca Boy R, Palomo de los Reyes MJ, Laín Terés N, Lozano Ancín A. Intervenciones para mejorar el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad desde el servicio de urgencias. *Emergencias*. 2013;25:379-92.
5. Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:177-90.

Agustín Julián-Jiménez^{a,*}, Eder Valente Rodríguez^b, Rosa Elva Solís Magdaleno^b y Belén Cámara Martín^b^a Servicio de Urgencias-Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España^b Servicio de Geriatría, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinj@sescam.jccm.es (A. Julián-Jiménez).<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.01.007>