



# XV Reunión del GRUPO DE EPOC

Hotel Barceló Valencia

**29-30 de septiembre 2022**

**MARCADORES SISTÉMICOS DE RIESGO VASCULAR E INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON EXACERBACIONES GRAVES DE EPOC. ANÁLISIS PRELIMINAR DEL ESTUDIO ADEG-EPOC.**

*Rosalía Gil Bernal\*, Reyes del Socorro Morales Jiménez, María Gómez Antúnez\*, Joaquín Alfonso Megido\*, Juan Carlos Piñeiro Fernández\*, Francisco Javier Medrano Ortega\*.*

*Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

*Hospital Valle de Nalón, Langreo (Asturias).*

*Hospital Locus Augusti, Lugo.*

**\*Grupo EPOC de la SEMI.**



## INTRODUCCIÓN

- La EPOC es una patología muy prevalente caracterizada por disminución persistente en el flujo aéreo en las vías respiratorias.
- Las vías respiratorias están colonizadas por hongos, virus y bacterias, entre ellos *Pneumocystis jirovecii* y *Cándida spp*, que podrían presentar un papel importante en la alteración de la respuesta inflamatoria y estar asociadas al mayor riesgo vascular de los individuos con EPOC.

## OBJETIVO

Esclarecer el posible papel de *P. jirovecii* y *Candida spp.* en pacientes con exacerbaciones de la EPOC en la alteración de la inflamación sistémica y el aumento de riesgo vascular mediante la cuantificación de mediadores inflamatorios y de disfunción vascular.



## MATERIAL Y MÉTODOS



- Todos los pacientes incluidos en el **proyecto multicéntrico ADEG-EPOC** con disponibilidad de muestras de esputo y suero al inicio del seguimiento.
- Se incluyeron 40 pacientes con exacerbaciones graves hospitalizados en 6 hospitales del ámbito nacional.
- Se emplearon técnicas de amplificación de ácidos nucleicos para detección de microbiota fúngica mediante PCR de regiones mtLSU-rNA (*P. jirovecii*) y de regiones ITS (*Cándida*). También se realizaron ensayos tipo ELISA para cuantificación de mediadores inflamatorios, de apoptosis y de disfunción vascular.

## RESULTADOS

En un 35% de los individuos se demostró la presencia de *P. jirovecii*, en un 75% de *Candida spp.* y en un 22,5% la de ambos patógenos simultáneamente.

## RESULTADOS

*P.  
jirovecii*

- Valores más bajos de sFas.
- Valores no significativamente más elevados de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ .

**A. Concentración promedio en suero (pg/mL)**

|                             | Pacientes Negativos<br>(n= 26) | Pacientes Positivos<br>(n= 14)                              | Prueba Mann-Whitney<br>(p-valor)                            |              |
|-----------------------------|--------------------------------|---|---|--------------|
| Marcadores<br>Inflamatorios | IL-6                           | 4,96 (0,67-13,48)   | 23,76 (5,70-63,11)  | 0,098        |
|                             | IL-8                           | 11,80 (6,81-28,50)  | 13,14 (5,33-24,38)  | 1,000        |
|                             | MCP-1                          | 238,17 (120,96-561,47)                                      | 423,99 (263,57-920,99)                                      | 0,156        |
|                             | sFas                           | $0,11 \cdot 10^3$ ( $0,00 \cdot 10^3$ - $0,15 \cdot 10^3$ ) | $0,00 \cdot 10^3$ ( $0,00 \cdot 10^3$ - $0,00 \cdot 10^3$ ) | <b>0,001</b> |
|                             | TNF- $\alpha$                  | 14,31 (13,69-15,89)   | 15,31 (13,90-22,18)   | 0,460        |

**B. Concentración promedio en suero (pg/mL)**

|                                 | Pacientes Negativos<br>(n= 26) | Pacientes Positivos<br>(n=14)         | p-valor                               |                    |
|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| Marcador de<br>daño<br>vascular | VEGF                           | 406,28(189,44-613,30)                 | 433,50 (150,02-808,89)                | 0,833 <sup>a</sup> |
|                                 | PIGF                           | 17,26 $\pm$ 12,01                     | 22,63 $\pm$ 9,64                      | 0,340 <sup>b</sup> |
|                                 | sVCAM                          | $1,08 \cdot 10^6 \pm 2,28 \cdot 10^5$ | $1,11 \cdot 10^6 \pm 3,17 \cdot 10^5$ | 0,828 <sup>b</sup> |
|                                 | sICAM                          | $4,25 \cdot 10^5 \pm 2,02 \cdot 10^5$ | $4,17 \cdot 10^5 \pm 1,14 \cdot 10^5$ | 0,680 <sup>b</sup> |
|                                 | Endoglina                      | $4,31 \cdot 10^3 \pm 1,08 \cdot 10^3$ | $3,84 \cdot 10^3 \pm 0,64 \cdot 10^3$ | 0,292 <sup>b</sup> |

## RESULTADOS

*Cándida*

- Niveles no significativamente mayores de IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  y endoglina.

| A. Concentración promedio en suero (pg/mL) |                                |  |   |       |
|--|--------------------------------|--|---|-------|
|  | Pacientes Negativos<br>(n= 10) | Pacientes Positivos<br>(n= 30)                                     | Prueba Mann-Whitney<br>(p-valor)                                    |       |
| Marcadores<br>Inflamatorios                | <b>IL-6</b>                    | 6,29 (2,48-55,67)  | 13,48 (1,80-38,55)  | 0,827 |
|  | <b>IL-8</b>                    | 11,59 (3,72-13,92)   | 13,54 (5,37-29,68)  | 0,218 |
|  | <b>MCP-1</b>                   | 377,26 (144,43-1035,63)  | 293,12 (171,14-538,23)  | 0,420 |
|  | <b>sFas</b>                    | 0,00*10 <sup>3</sup> (0,00*10 <sup>3</sup> -0,09*10 <sup>3</sup> ) | 0,00*10 <sup>3</sup> (0,00*10 <sup>3</sup> - 0,13*10 <sup>3</sup> ) | 0,465 |
|  | <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | 14,32 (13,72-20,73)  | 14,60 (13,77-22,16)   | 0,862 |

  

| B. Concentración promedio en suero (pg/mL) |                                |   |  |                           |
|--|--------------------------------|---|--|---------------------------|
|  | Pacientes Negativos<br>(n= 10) | Pacientes Positivos<br>(n=30)                   | p-valor  |                           |
| Marcador de<br>daño vascular               | <b>VEGF</b>                    | 543,60 (75,54-1117,79)                          | 428,09 (189,44-613,30)                           | 0,850 <sup>a</sup>        |
|  | <b>PIGF</b>                    | 22,87 $\pm$ 13,56                               | 20,72 $\pm$ 10,15                                | 0,694 <sup>b</sup>        |
|  | <b>sVCAM</b>                   | 1,20*10 <sup>6</sup> $\pm$ 2,94*10 <sup>5</sup> | 1,10 *10 <sup>6</sup> $\pm$ 2,65*10 <sup>5</sup> | 0,487 <sup>b</sup>        |
|  | <b>sICAM</b>                   | 5,60*10 <sup>5</sup> $\pm$ 1,82*10 <sup>5</sup> | 3,85 *10 <sup>5</sup> $\pm$ 1,30*10 <sup>5</sup> | <b>0,022</b> <sup>b</sup> |
|  | <b>Endoglina</b>               | 3,78*10 <sup>3</sup> $\pm$ 1,03*10 <sup>3</sup> | 4,29*10 <sup>3</sup> $\pm$ 0,86*10 <sup>6</sup>  | 0,272 <sup>b</sup>        |

## RESULTADOS

### Coinfección

- Niveles mayores (no significativos) de IL-6, IL-8, MCP-1, TNF- $\alpha$ , VEGF y PIGF.

| A.                       |               | Concentración promedio en suero (pg/mL)                               |   | Prueba Mann-Whitney (p-valor) |
|--------------------------|---------------|---|---|-------------------------------|
|                          |               | Sin coinfección (n= 31)   | Con coinfección (n= 9)  |                               |
| Marcadores inflamatorios | IL-6          | 9,27 (1,77-33,59)   | 28,82 (3,95-30,42)  | 0,536                         |
|                          | IL-8          | 12,18 (6,52-24,22)  | 12,32 (4,22-43,76)  | 0,921                         |
|                          | MCP-1         | 283,08 (112,07-567,48)  | 433,52 (299,10-921,00)  | 0,370                         |
|                          | sFas          | 0,06* 10 <sup>3</sup> (0,00* 10 <sup>3</sup> -0,14* 10 <sup>3</sup> ) | 0,00* 10 <sup>3</sup> (0,00* 10 <sup>3</sup> -0,00* 10 <sup>3</sup> ) | <b>0,038</b>                  |
|                          | TNF- $\alpha$ | 14,34 (13,71-24,17)   | 14,66 (13,25-17,39)   | 0,885                         |

| B.                        |           | Concentración promedio en suero (pg/mL)             |   | p-valor            |
|---------------------------|-----------|---|---|--------------------|
|                           |           | Sin coinfección (n= 31)                             | Con coinfección (n= 9)                              |                    |
| Marcador de daño vascular | VEGF      | 439,07 (158,36-762,58)                              | 433,50 (289,71-752,52)                              | 0,792 <sup>a</sup> |
|                           | PIGF      | 18,31 $\pm$ 11,30                                   | 24,31 $\pm$ 9,56                                    | 0,233 <sup>b</sup> |
|                           | sVCAM     | 1,16* 10 <sup>6</sup> $\pm$ 2,41* 10 <sup>5</sup>   | 1,12* 10 <sup>6</sup> $\pm$ 3,22 * 10 <sup>5</sup>  | 0,717 <sup>b</sup> |
|                           | sICAM     | 4,49 * 10 <sup>5</sup> $\pm$ 1,93 * 10 <sup>5</sup> | 4,37 * 10 <sup>5</sup> $\pm$ 1,11 * 10 <sup>5</sup> | 0,870 <sup>b</sup> |
|                           | Endoglina | 4,24* 10 <sup>3</sup> $\pm$ 1,18* 10 <sup>3</sup>   | 4,04* 10 <sup>3</sup> $\pm$ 0,48* 10 <sup>3</sup>   | 0,666 <sup>b</sup> |





## CONCLUSIONES

1. No existen evidencias claras de que la infección respiratoria por *P. jirovecii* y/o *Candida spp.* influya en la respuesta inflamatoria sistémica o se asocie a disfunción vascular durante las exacerbaciones de la EPOC.
2. No obstante, existe un aumento no significativo de ciertos marcadores séricos de inflamación sistémica y daño vascular.



XV Reunión del  
**GRUPO DE EPOC**  
Hotel Barceló Valencia | 29-30 de septiembre 2022



*Gracias*

